

ANNÉE 1971

N°
89

THÈSE
pour le
DOCTORAT en MÉDECINE
par

Daniel, Marie, Raphaël DUBOIS
né le 22 Août 1941 à BRETEUIL (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

1971

**ÉTUDES MORPHOLOGIQUE ET FONCTIONNELLE RÉNALES
PAR SCINTIGRAPHIE A L'ASCORBATE FERREUX TECHNETIE**

Président : Monsieur G. RICHET, Professeur : Néphrologie

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE - PARIS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE
pour le
DOCTORAT en MÉDECINE
par

Daniel, Marie, Raphaël DUBOIS
né le 22 Août 1941 à BRETEUIL (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

1971

**ÉTUDES MORPHOLOGIQUE ET FONCTIONNELLE RÉNALES
PAR SCINTIGRAPHIE A L'ASCORBATE FERREUX TECHNETIE**

Président : Monsieur G. RICHET, Professeur : Néphrologie

THÈSE
pour le
DOCTORAT en MÉDECINE
par

Daniel Marie Raphaël DUBOIS
né le 22 Août 1941 à BRETEUIL (Oise)

1971

Présentée et soutenue publiquement le



ÉTUDES MORPHOLOGIQUE ET FONCTIONNELLE RÉNALES
PAR SCINTIGRAPHIE A L'ASCORBATE FERREUX TECHNETIE

Président : Monsieur G. RICHET, Professeur : Néphrologie

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ANDRE R.	Hématologie
BRISSAUD H.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
BUGNARD L.	Biophysique
CAROLI J.	Médecine
CERBONNET G.	Chirurgie
CHERIGIE ED.	Radiologie
CHIGOT PL.	Chirurgie Infantile
CONTE M.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
FLABEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GOSSET J.	Chirurgie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine Expérimentale - Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie Pathologique
PERRAULT M.	Médecine
POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
POLONOVSKI J.	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie
WOLFROMM R.	Médecine

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRICOUT	Bactériologie - Virologie
CHALUT J.	Radiologie
MMe CHAPUT A.	Stomatologie
DUHAMEL G.	Hématologie
GIRARD F.	Physiologie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
LESTRADET H.	Pédiatrie
PICARD J.	Biochimie
ROUX Ch.	Embryologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. AKOUN G.	Médecine	MM. HERMAN D.	Médecine
ARDAILLOU A.	Physiologie	HUGUET Cl.	Chirurgie
BAUX S.	Chirurgie	HUGUIER M.	Chirurgie
BITKER M.	Urologie	JACQUILLAT Cl.	Hématologie
BOURY G.	Chirurgie	LASFARGUES G.	Pédiatrie
CATINAT J.	Médecine	LEVY V.G.	Médecine
CHEYMOL G.	Pharmacologie	MALAFOSSE M.	Chirurgie
CHOUARD Cl.	O.R.L.	MENSCH B.	Biophysique
CLOAREC M.	Médecine	MERY J.Ph.	Néphrologie
MMe COMBRISSE A.	Immunologie	MMe MIGNON Fr.	Néphrologie
CONTAMIN Fr.	Médecine	OPOLON J.P.	Médecine
COSCAS G.	Ophthalmologie	PIERON R.	Médecine
DAUTRY P.	Chirurgie	PISSARRO B.	Médecine Préventive
DELIGNE P.	Anesthésiologie	POULET J.	Médecine
DOYON D.	Radiologie	RAMPINI Cl.	Biochimie
DRY J.	Médecine	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
FOUET P.	Thérapeutique	ROLAND J.	Anatomie - Pathologie
GAUTIER H.	Physiologie	SALAT J.	Obstétrique
GRUNER	Chirurgie Infantile	SALMON Ch.	Hématologie
GUILMET Cl.	Anesthésiologie	SANTARELLI J.	Obstétrique
GUIRAUDON G.	Anatomie	WARGON S.	Médecine Expérimentale
PAQUELIN	O.R.L.	WEINMANN S.	Biochimie

ENSEIGNANTS ASSOCIES

M. C. A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale.

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

Mr. KIRCH Francis Physiologie Biochimique.

A mon Père,

Je lui dédie cette thèse. Son amour du travail bien fait, son courage et sa ténacité dans les périodes difficiles, sont pour nous le plus bel exemple.

Qu'il soit assuré de ma très profonde reconnaissance et de mon attachement constant.

A la mémoire de ma Mère,

A ma Femme,

Pour ton aide et ta compréhension constantes.

En gage de mon amour.

A Delphine et Denis,

A Monsieur le Professeur G. RICHEL,

Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre reconnaissance
pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans
son service.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. FILLASTRE,

Depuis votre arrivée, nous avons apprécié votre enseignement, votre disponibilité quotidienne, votre dynamisme et votre organisation.

Vos conseils nous ont été d'une grande aide pour mener à bien ce travail.

Veillez trouver ici l'assurance de notre attachement dévoué.

A Monsieur le Docteur J.P. NOUEL,

Durant quatre années, vous nous avez réservé un accueil bienveillant dans votre laboratoire des radio-isotopes.

Vous nous avez suggéré le sujet de cette thèse. Votre aide indispensable nous a permis de la réaliser.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur M. DORDAIN,

Qui nous a quotidiennement séduit par son approche clinique et biologique des cas les plus complexes observés dans le remarquable service de Réanimation polyvalente qu'il a créé et animé avec autant d'ardeur et d'amour.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. HUMBERT,

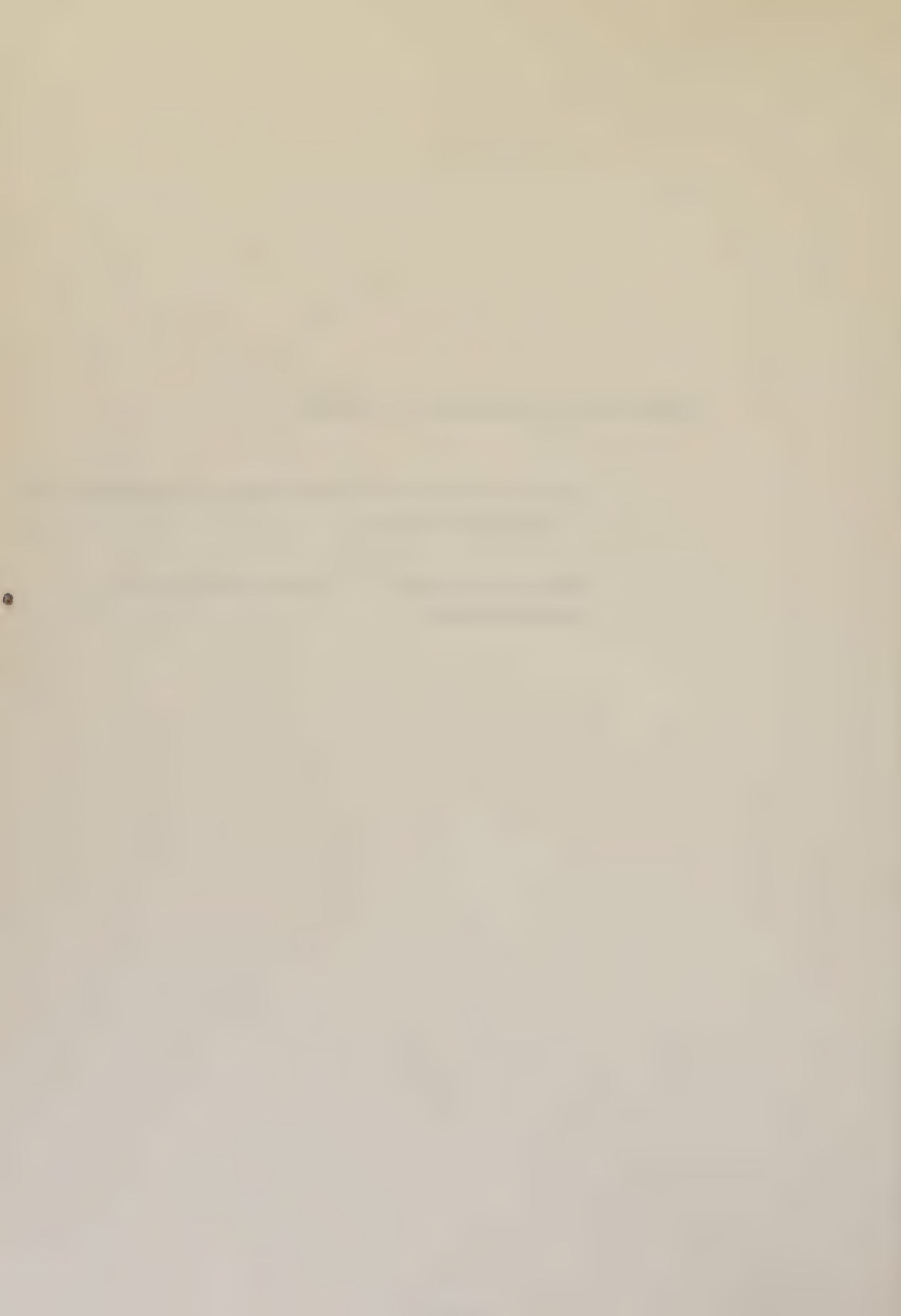
En témoignage de notre reconnaissance pour
l'enseignement des maladies infectieuses qu'il
nous a donné avec bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur H. RENAULT,

Grâce à vos travaux, nous avons pu bénéficier de l'ascorbate ferreux.

Veillez trouver ici l'assurance de nos remerciements.



A Monsieur le Professeur Agrégé J. ROBERT,

Nous vous devons toute l'étude toxicologique
de cette thèse.

Soyez assuré de notre vive reconnaissance.

A mes Maîtres, dans les Hôpitaux,

- Externat : Monsieur le Professeur M. ROUX
Monsieur le Professeur A. MEYER
Monsieur le Professeur J. BOUSSER
Madame le Docteur J. AUBRY
Monsieur le Professeur J. DI MATTEO
Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

- Internat : Monsieur le Professeur M. DORDAIN
Monsieur le Professeur Y. GEFFROY
Monsieur le Professeur R. DAILLY
Monsieur le Professeur H. PIGUET
Monsieur le Professeur Agrégé G. HUMBERT.

I N T R O D U C T I O N

Les examens isotopiques ont pris, ces dernières années, une part grandissante dans l'exploration morphologique et fonctionnelle rénale.

L'idée de recueillir et d'enregistrer la radio activité externe émise par un isotope ayant une affinité élective pour le rein, n'est appliquée à l'exploration néphrologique que depuis 1960, après les travaux préliminaires de Mc. AFEE et WAGNER (22).

La scintigraphie consiste à administrer un corps radio-actif se fixant électivement sur un viscère, puis à recueillir la radio activité émise par cet organe à l'aide d'un détecteur avant de le transmettre par un système approprié à un inscripteur.

Le métal qui se fixe presque électivement sur le rein, est le mercure. C'est donc à ces isotopes radio actifs que l'on a eu recours.

Le premier utilisé fut un diurétique mercuriel : la NEOHYDRINE (3-chloro-mercure-2-méthoxy-propylurée-chlormérodrine) marqué au Hg 203. Cet émetteur β et γ , de période physique de 47,9 jours, avait l'inconvénient de délivrer une dose de radiation trop importante.

Très vite, la NEOHYDRINE Hg 197 vint le remplacer, puis le BICHLORURE DE MERCURE marqué au Hg 197 fut finalement préféré.

L'étude de cet émetteur de rayons X et γ , de période 65 heures, a été entreprise en FRANCE par C. RAYNAUD, A. DESGREZ et C. KELLERSHOHN (23).

Cet isotope a l'avantage de permettre l'emploi de préparation de haute radio activité tout en aboutissant à une irradiation beaucoup plus faible, bien que son excrétion soit lente.

Le scintigramme est recueilli au 3e, 4e jour et une étude précise de la fixation de chaque rein peut être pratiquée. L'étude fonctionnelle, appréciée par comptage externe, fut menée par ces mêmes auteurs sur des sujets atteints de diverses affections parenchymateuses. Leurs résultats furent confrontés avec les données biologiques, radiologiques et artériographiques.

A côté des sels mercuriels, d'autres équipes ont aussi utilisé des produits marqués à l'Iode 131, en particulier l'HIPPURAN

HARPER (17) et (18), en 1965, obtint des scintigraphies rénales en employant des isotopes à vie courte. Son étude met en valeur l'intérêt du TECHNETIUM utilisé sous la forme de PERTECHNETATE DE SODIUM (99 m Tc). Cet isotope à vie courte, émetteur γ monochromatique de 140 kev, de période 6 heures, est obtenu par élution d'une colonne de MOLYBDENE 99 servant de générateur.

AQUINO et CUNNINGHAM (1) firent part de leurs résultats scintigraphiques rénaux préliminaires obtenus avec un complexe TECHNETIUM - FER - ACIDE ASCORBIQUE.

En FRANCE, ROBILLARD (27) et Collaborateurs utilisent depuis 1968 cette technique modifiée par STAPLETON (32).

L'insuffisance de rendement de marquage (environ 20 %) de ce complexe : acide ascorbique - fer ferrique - technétium, a amené K.J. SCHMIDT et Collaborateurs (30) à mettre au point une autre molécule composée d'acide ascorbique et de sulfate ferreux. Le rendement de marquage s'éleva à 60 % tout en conservant au complexe une captation préférentielle par le cortex rénal.

Une heure après l'injection de ce produit, 21,8 % de la dose totale injectée est fixée par les reins, captation de très loin supérieure à celle observée par le foie, la rate, le sang périphérique. Les images scintigraphiques rénales furent jugées excellentes.

Dans le service des Radio Isotopes du Centre Henri BECQUEREL de ROUEN*, l'emploi d'un nouveau complexe : acide ascorbique - fer ferreux - technétium a permis de réaliser ce travail consacré à l'étude morphologique et fonctionnelle rénale.

*CENTRE HENRI BECQUEREL rue d'Amiens 76 - ROUEN
Directeur : Professeur R. LAUMONIER.

DANS UN PREMIER CHAPITRE SERONT PRECISES :

- 1) Le mode de préparation du complexe.
- 2) Ses caractéristiques chimiques.
- 3) L'étude de son rendement de marquage.
- 4) La détermination du poids moléculaire de la préparation.
- 5) Les études de toxicité du complexe.
- 6) L'étude cinétique du complexe acide ascorbique - fer ferreux - technétium comparée à celle du pertechnétate de sodium.

DANS UN DEUXIEME CHAPITRE SERONT ANALYSES ET DECRITS :

- 1) L'étude de l'élimination du complexe chez l'homme.
- 2) L'appareillage utilisé pour ce travail : la gamma caméra.
- 3) Les résultats de l'étude morphologique.
- 4) Les résultats de l'étude fonctionnelle.

E C O M P L E X E A S C O R B A T E F E R R E U X T E C H N E T I U M

P R E P A R A T I O N D U C O M P L E X E

- - - - -

A 40 mg d'ascorbate ferreux*, on ajoute 500 μ Ci de technétium et une quantité de soluté physiologique suffisante pour obtenir un volume de 4 ml.

Lorsque la solution semble être homogène après agitation, ajouter 1 ml de tampon TRIS 1,5 M à pH 7,85.

Une décoloration fugace apparaît, cédant à une nouvelle agitation.

Avant de faire le comptage de la radio activité puis d'injecter le produit, la préparation est laissée à incuber cinq minutes à température ambiante.

Chez l'enfant, la dose de technétium ne sera que de 250 μ Ci, voire de 100 ou 150 μ Ci s'il s'agit d'un nourrisson.

*L'Ascorbate ferreux est préparé en flacon lyophilisé.

Laboratoires PHILIPS DUPHAR
5, square Max Huymanns
75 - PARIS (15e)

ETUDE ANALYTIQUE DU COMPLEXE

L'étude analytique de l'ascorbate ferreux technétié, TRIS 1,5 M pH 7,85, a été pratiquée par un laboratoire spécialisé* :

- L'Ascorbate Ferreux est fourni sous forme d'une poudre amorphe, de coloration violette, légèrement hygroscopique, soluble dans l'eau ou les solutions d'acides minéraux.

- Le Fer Ferreux du complexe a été identifié de la façon suivante :

1 % de la solution d'ascorbate ferreux est mélangé avec une solution étendue d'acide chlorhydrique (0,1 à 1 N).

L'adjonction d'une solution de ferrocyanure de potassium entraîne un précipité bleu foncé affirmant la présence de sels ferreux.

La quantité de sels ferreux est déterminée par méthode spectrophotométrique.

100 mg d'ascorbate ferreux sont dissous dans une solution 0,1 N d'acide sulfurique puis dilués jusqu'à 100 ml.

5 ml de cette solution sont étendus à nouveau jusqu'à 100 ml avec de l'acide sulfurique 0,1 N.

5 ml de cette nouvelle solution sont ajoutés à 2 ml d'acétate de sodium à 25 % et à 1 ml d'une solution de dipyridyl à 0,5 %. L'ensemble est étendu par du soluté physiologique jusqu'à 25 ml.

Une heure plus tard, l'absorption est mesurée, sur la longueur d'onde 510 mμ. La quantité de fer ferreux est lue directement en se rapportant à la courbe étalon établie d'après une solution standard.

Une autre manipulation permet de déterminer la quantité de fer contenue dans l'ensemble de la solution.

*Professeur RENAULT - Pharmacien des Hôpitaux de PARIS.

La technique est identique à celle précédemment décrite à l'exception de l'addition d'1 ml d'une solution d'hydroxy - I - amine hydrochloride nécessaire avant d'incorporer la solution d'acétate de sodium à 25 %.

La quantité de fer total et de fer ferreux étant connue, le calcul détermine la quantité de fer ferrique.

Sur le tableau n° I sont exprimées les caractéristiques de cette préparation. La quantité d'acide ascorbique est de 45,6 %, la quantité de fer total de 13 % avec une proportion de fer à l'état ferrique inférieure à 0,5 %.

La plus grande partie du complexe ascorbate ferreux est donc sous forme de fer ferreux : Fe^{++} .

ASCORBATE FERREUX

ETUDE ANALYTIQUE

	NOMBRE DE DOSAGES	
<u>ACIDE ASCORBIQUE</u>		
. Titration	6	45,6 $\pm$ 0,5 %
. Photomètre	2	46,0 $\pm$ 1 %
<u>FER</u>		
. Total (II + III)	2	13,0 $\pm$ 0,5 %
. Fe +++	2	0,5 %
<u>METAUX LOURDS</u>	2	12 - 20 ppm
<u>EAU</u>	5	5 à 7 %
<u>pH SOLUTION</u>		5,48
. Sodium	5	0,035 %
. Potassium	5	0,013 %
<u>AUTRES ELEMENTS</u>		
. Mn	5	0,02 %
. Si	5	0,01 %
. Mg	1	0,01 %

- T A B L E A U I -

E T U D E D U R E N D E M E N T D E M A R Q U A G E

Le rendement de marquage a été étudié sur une colonne Amberlithe I. R. A. 400.

Dix échantillons ont été successivement préparés selon la méthodologie ci-dessus décrite. Une élution par du soluté physiologique est pratiquée sur chaque préparation à des temps variables par rapport à leur réalisation (de 1 mn à 20 mn).

Une éventuelle dégradation du rendement de marquage, en fonction du temps, a pu être ainsi éliminée. Les résultats sont portés dans le tableau n° II. Le rendement de marquage du complexe technétié est de $95,8 \pm 2 \%$.

Les variations du rendement de marquage en fonction de la concentration en ascorbate ferreux et en fonction du pH de la solution ont été étudiées.

Des solutions contenant 15, 20, 30, 35, 40 et 45 mg d'ascorbate ferreux sont préparées et testées dans la colonne Amberlithe suivant la technique décrite. Le rendement de marquage varie avec la teneur en ascorbate ferreux (courbe I).

A partir d'une concentration de 25 mg d'ascorbate ferreux, la courbe tend à devenir horizontale. Le pourcentage d'activité est alors voisin de 90 %. Nous avons donc retenu pour la préparation du complexe la dose de 40 mg d'ascorbate ferreux, nous assurant ainsi d'un pourcentage d'activité voisin de 100 %.

Les résultats analytiques du tableau n° I montrent que le pH initial de la solution d'ascorbate ferreux est de 5,48. Le pH est ramené à 7,85 par le tampon TRIS 1,5 M*. C'est à ce moment que s'effectue le marquage. Le pH ne doit cependant pas dépasser 8 afin d'éviter la formation d'HYDROXYDE DE FER, colloïde qui se fixerait alors de façon préférentielle sur le foie.

*TRISAMINOL ou THAM - Laboratoires ROGER BELON

150, avenue du Roule

92 - NEUILLY

POURCENTAGE DE FIXATION
DU COMPLEXE TECHNETIE

ECHANTILLON N°	POURCENTAGE DE FIXATION ELUTION SOLUTE PHYSIOLOGIQUE
1	95,2
2	98,3
3	96,3
4	95,9
5	95,4
6	96,0
7	97,9
8	93,3
9	95,5
10	93,8
MOYENNE :	95,8

- T A B L E A U I I -

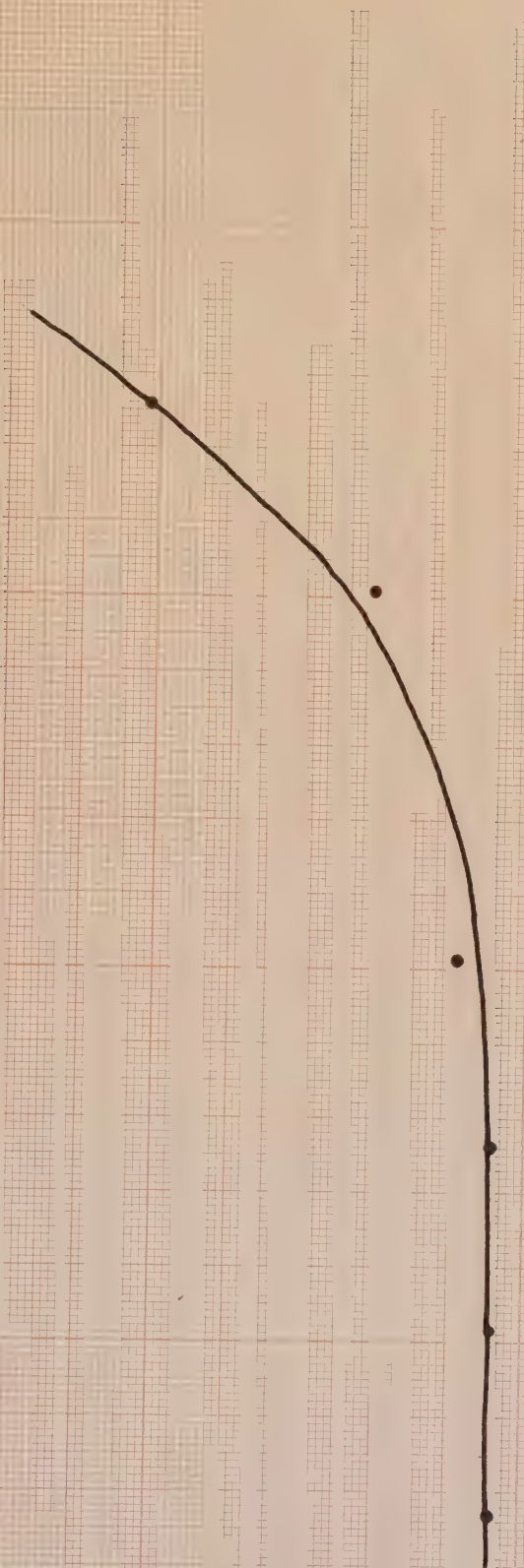
COURBE 1

Pourcentage de l'Activité en

fonction de la concentration en A F ++.

100%Activité

50 %



L'emploi de soluté physiologique est nécessaire pour solubiliser le lyophilisat et pour abaisser l'hypertonie de la solution.

L'adjonction de 2,5 à 3,5 ml permettant d'obtenir un volume total à injecter de 4 ml, amène à 600 milliosmoles l'osmolarité de la solution, son pH final à 7,60, avec un rendement de marquage de 95 %. Les injections intraveineuses ont toujours été bien tolérées.

Le but de cette étude était de déterminer le poids moléculaire du complexe. L'ultra-filtration à l'aide de membranes, est un procédé de séparation sélective des molécules.

Les membranes polymères anisotropiques DIAFLO (AMINCON)* PM 10 ont été utilisées. Elles laissent passer toutes les molécules de poids moléculaire inférieur ou égal à 10 000.

La totalité de la solution a traversé la membrane PM 10. Ceci nous permet d'affirmer que le poids moléculaire du complexe se situe au-dessous de 10 000.

*MEGA VIGOR

88, rue de la Folie Méricourt

75 - PARIS (11e)

E T U D E T O X I C O L O G I Q U E

L'étude toxicologique de l'ascorbate ferreux TRIS 1,5 M pH 7,85 a été menée dans le laboratoire spécialisé du Professeur Agrégé ROBERT*.

La substance étudiée ne comportait pas de technétium puisqu'aucun comptage n'était nécessaire. L'étude a porté sur :

- la toxicité générale aiguë de la solution injectée par voie intraveineuse.
- la toxicité locale du produit.

A) ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

Chez des souris Swiss femelles, âgées de 4 à 5 mois, pesant de 26 à 30 g, le complexe a été injecté par voie intraveineuse à des doses croissantes de 1 à 12 mg sous un volume de 0,15 à 0,45 ml. L'osmolarité de la solution injectée reste constante car un équilibre est maintenu entre la quantité de tampon TRIS et celui du soluté physiologique.

Les résultats expérimentaux sont notés sur le tableau III. Sur les 40 animaux de l'expérience, tous survécurent à l'exception de 2. Le produit ne paraît donc pas toxique. Il faut remarquer que les doses administrées sont très supérieures à celles utilisées pour les épreuves humaines. 1 mg du produit injecté à la souris correspond à une dose moyenne de 3 g chez l'homme.

La D. L. du complexe se situe entre 13 et 15 mg par voie intraveineuse, dose correspondant à 39 ou 45 g en clinique humaine. La dose injectée lors de l'exploration est donc égale au 1/1000e de la D. L. 50.

*Professeur Agrégé ROBERT - Professeur de Biophysique Médicale
Service des Radio-Isotopes
Faculté de Médecine de NANCY.

L'ascorbate ferreux seul est plus toxique que le complexe ascorbate ferreux TRIS 1,5 M pH 7,85.

Chez 5 souris Swiss femelles recevant 12 mg du complexe ascorbate ferreux TRIS M pH 7,85, aucun décès ne fut constaté alors que toutes les souris ayant reçu une même dose de 12 mg d'ascorbate ferreux sont mortes à la 24e heure suivant l'injection.

L'inocuité absolue du complexe injecté pour la réalisation des scintigraphies rénales est démontrée et ceci quels que soient l'âge ou le poids du sujet étudié.

B) ETUDE DE LA TOXICITE LOCALE DU COMPLEXE INJECTE PAR VOIE SOUS CUTANEE

L'injection sous cutanée de doses progressivement croissantes à des souris a permis de noter l'apparition d'une toxicité locale pour une dose de 1,66 mg. Cette dose correspond à 5 g chez l'homme.

Les lésions observées consistent en l'apparition de plaies extensives, atteignant leur maximum en quelques jours. Elles se compliquent vite de nécrose et sont accompagnées d'une chute de l'extrémité distale de la queue de la souris.

ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

DOSE AF° INJECTEE	VOLUME INJECTE	CONCENTRATION D'A.F.°	NOMBRE DE SOURIS	DECES			SURVIVANTS
				To	T1h	T2h	
1 mg	0,15 ml	6,6 mg/ml	5	0	0	0	5
2 mg	0,30 ml	6,6 mg/ml	5	0	0	0	5
3 mg	0,45 ml	6,6 mg/ml	5	0	0	0	5
4 mg	0,30 ml	13,3 mg/ml	5	0	0	0	5
5 mg	0,37 ml	13,3 mg/ml	5	0	1	0	4
6 mg	0,45 ml	13,3 mg/ml	5	0	0	1	4
7 mg	0,26 ml	26,6 mg/ml	5	0	0	0	5
8 mg	0,30 ml	26,6 mg/ml	5	0	0	0	5

- T A B L E A U I I I -

A.F.° : Ascorbate ferreux.

ETUDE CINETIQUE COMPARATIVE DU COMPLEXE DU PERTECHNETATE DE SODIUM CHEZ LA SOURIS

Le pertechnéate de sodium est de plus en plus utilisé pour la réalisation de scintigraphies, depuis que les radio éléments à vie courte sont facilement disponibles.

Connu, largement employé, bien étudié par de nombreux travaux quant à sa répartition (15), sa demi vie, son mode d'élimination (41), le pertechnéate de sodium a semblé être le meilleur élément de référence pour apprécier la cinétique de notre nouveau complexe.

Le protocole expérimental a consisté à injecter à un premier groupe de souris, 0,25 ml du complexe ascorbate ferreux - technétium. Le deuxième groupe de souris a reçu dans les mêmes conditions, 0,25 ml d'une solution de pertechnéate de sodium.

La répartition comparative du complexe et du pertechnéate a été étudiée dans l'organisme, en mesurant l'activité d'échantillons de sang, de reins, de foie, de rate, de poumons, d'os, de muscle et de cerveau, 15, 30 mn, 1, 2, 4, 6 et 8 heures après l'injection intraveineuse.

Les comptages ont été réalisés à l'aide d'un passeur automatique d'échantillons comportant un cristal puit de 3 pouces de diamètre.

Toutes les activités mesurées, pendant le même laps de temps, ont été ramenées à 1 g de tissu. Pour chaque prélèvement, le pourcentage de captation a été déterminé par rapport à l'activité injectée.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux IV et V. Chaque point des figures correspond à la moyenne de l'étude de trois animaux.

RESULTATS :

Le complexe ascorbate ferreux technétium a une fixation préférentielle et très importante sur le rein avec un maximum aux alentours de 20 % par gramme de tissu, entre la 15e et la 60e minute.

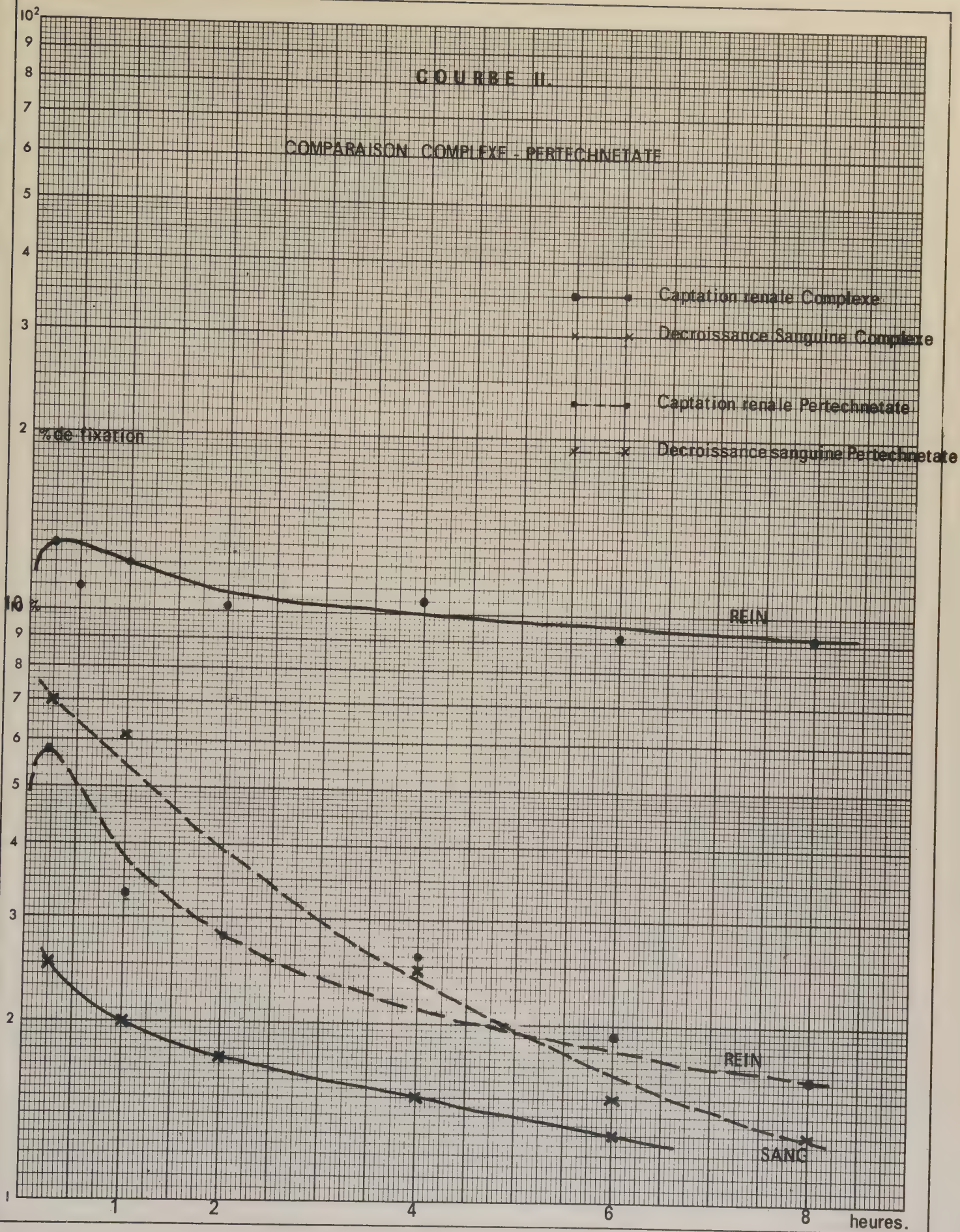
Une légère décroissance est ensuite constatée avant d'obtenir une stabilisation de la fixation aux alentours de 11 % entre la 3e et la 8e heure (Courbes II et III).

Pour les autres échantillons de tissu, la disparition de l'activité en fonction du temps dans les deux premières heures est voisine de celle du sang, en particulier pour le foie et la rate, ne limitant donc pas la réalisation des examens.

La clearance sanguine du complexe ascorbate ferreux technétié est plus élevée que celle du pertechnétate de sodium (7). Le pourcentage de l'activité retenue par gramme de tissu rénal pour le pertechnétate est plus faible (3,4 % à la première heure) et non significativement différent de la radioactivité résiduelle du sang. Ces données comparatives se trouvent résumées dans les tableaux IV, V et VI. La courbe III montre uniquement la différence de captation, en fonction du temps, du rein et du sang pour le seul complexe.

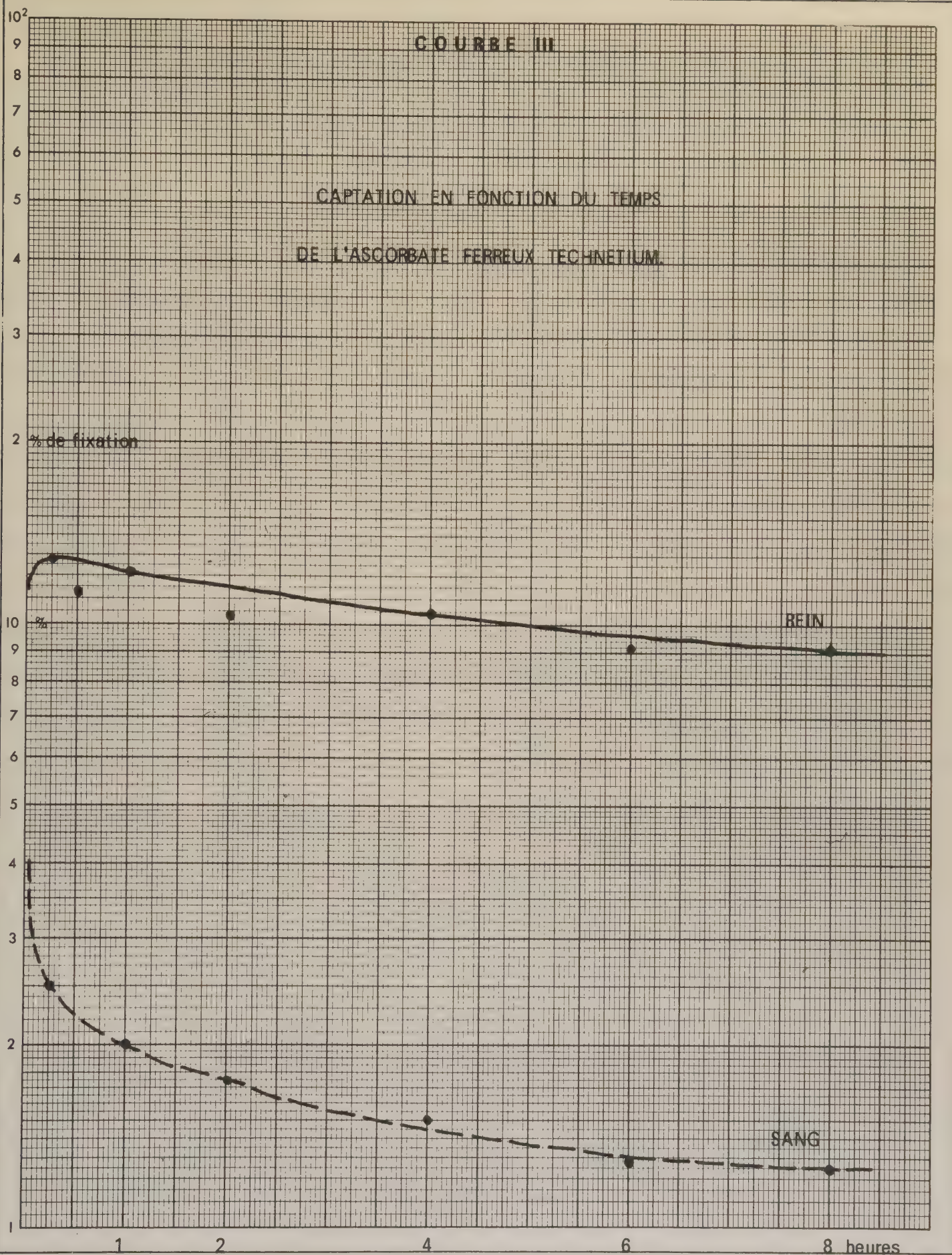
COURBE II.

COMPARAISON COMPLEXE - PERTECHNETATE



COURBE III

CAPTATION EN FONCTION DU TEMPS
DE L'ASCORBATE FERREUX TECHNETIUM.



POURCENTAGE DE L'ACTIVITE INJECTEE RETENUE CHEZ LA SOURIS
PAR GRAMME DE TISSU EN FONCTION DU TEMPS APRES INJECTION I.V.
D'UNE DOSE DE 0,25 m1 D'UNE SOLUTION DE PERTECHNETATE DE SODIUM
(MOYENNE $\pm$ ECART TYPE)

--

TEMPS	15 mn	30 mn	1 h	2 h	4 h	8 h
SANG	6,90 $\pm$ 1,13	5,35 $\pm$ 0,35	6,10 $\pm$ 0,30	2,50 $\pm$ 1,23	2,20 $\pm$ 0,26	1,05 $\pm$ 0,01
REINS	5,30 $\pm$ 0,75	3,20 $\pm$ 1,66	3,20 $\pm$ 0,79	2,60 $\pm$ 1,05	2,60 $\pm$ 0,90	1,30 $\pm$ 0,20
FOIE	4,80 $\pm$ 1,20	2,70 $\pm$ 0,35	3,00 $\pm$ 0,84	2,60 $\pm$ 0,07	2,80 $\pm$ 0,63	1,20 $\pm$ 0,43
RATE	3,20 $\pm$ 0,14	2,30 $\pm$ 0,80	1,90 $\pm$ 0,36	1,80 $\pm$ 0,45	1,08 $\pm$ 0,12	0,48 $\pm$ 0,10
POMONS	7,00 $\pm$ 1,55	3,06 $\pm$ 0,40	3,70 $\pm$ 1,06	3,10 $\pm$ 0,85	2,50 $\pm$ 0,60	0,82 $\pm$ 0,21

- T A B L E A U IV -

POURCENTAGE DE L'ACTIVITE INJECTEE RETENUE CHEZ LA SOURIS
 PAR GRAMME DE TISSU EN FONCTION DU TEMPS APRES INJECTION I.V.
 D'UNE DOSE DE 0,25 ml D'UNE SOLUTION
 DU COMPLEXE ASCORBATE FERREUX TECHNETIE
 (MOYENNE $\pm$ ECART TYPE)

TEMPS	15 mn	30 mn	1 h	2 h	4 h	8 h
SANG	4,00 $\pm$ 0,50	2,40 $\pm$ 0,31	2,17 $\pm$ 0,46	0,79 $\pm$ 0,18	0,53 $\pm$ 0,13	0,35 $\pm$ 0,12
REINS	22,5 $\pm$ 9,19	15,20 $\pm$ 6,75	22,0 $\pm$ 9,55	11,5 $\pm$ 0,87	12,0 $\pm$ 5,61	13,4 $\pm$ 5,45
FOIE	3,50 $\pm$ 0,35	2,30 $\pm$ 0,70	2,67 $\pm$ 0,41	1,40 $\pm$ 0,34	1,49 $\pm$ 0,41	1,89 $\pm$ 0,14
RATE	1,70 $\pm$ 0,28	1,45 $\pm$ 0,96	1,56 $\pm$ 0,25	0,91 $\pm$ 0,20	1,73 $\pm$ 0,15	0,83 $\pm$ 0,16
PUMONS	5,15 $\pm$ 0,49	2,82 $\pm$ 0,68	1,76 $\pm$ 0,49	1,10 $\pm$ 0,47	0,83 $\pm$ 0,40	0,95 $\pm$ 0,61

- T A B L E A U V -

COMPARAISON DES POURCENTAGES DE FIXATION EN FONCTION DU TEMPS

AU NIVEAU DU SANG ET DU PARENCHYME RENAL

		15e mn	8e heure
<u>COMPLEXE</u>	REINS	12 %	9,2 %
<u>COMPLEXE.</u>	SANG	4 %	0,28 %
<u>PERTECHNETATE</u>	REINS	5,2 %	1,5 %
<u>PERTECHNETATE</u>	SANG	7 %	1 %

- T A B L E A U VI -

D O S I M E T R I E

Le tableau VII résume les irradiations comparatives du rein et des gonades secondaires à l'emploi des différents isotopes utilisés classiquement pour la réalisation des scintigraphies rénales : Hg 203 NEOHYDRINE, Hg 203 SALYRGAN, Hg 197 Cl2 et ASCORBATE FERREUX Tc 99^m.

La faible irradiation produite par un isotope à vie courte, tel que le technétium, permet son large emploi pour la scintigraphie rénale, ceci même chez l'enfant.

IRRADIATION COMPARATIVE EN FONCTION DE L'ACTIVITE INJECTEE
DES DIFFERENTS COMPLEXES ISOTOPIQUES UTILISES

PRODUITS	ACTIVITE INJECTEE en µC	DOSE RENALE D'IRRADIATION en RAD	IRRADIATION GLOBALE en RAD	IRRADIATION DES GONADES en RAD
Hg ²⁰³ Néohydrine	100 - 150	22 - 33	100 - 150	120 - 180
Hg ²⁰³ Salyrgan	100 - 150	8 - 16	50 - 100	60 - 120
Hg ¹⁹⁷ C12 ou Hg ¹⁹⁷ BMHP	200 - 400	6,5 - 13	16 - 32	20 - 60
Hg ¹⁹⁷ Néohydrine	150 - 300	2 - 4	10 - 30	20 - 40
Ascorbate Ferreux Tc ^{99m}	500	0,4 - 1	8 - 15	10 - 20

A P P L I C A T I O N A L ' E T U D E H U M A I N E

E T U D E D E L ' E L I M I N A T I O N D U C O M P L E X E

C H E Z L ' H O M M E

La courbe de décroissance sanguine du complexe ascorbate ferreux TRIS 1,5 M, pH 7,85 marqué au technétium 99 m, et la clearance rénale de ce produit ont été étudiées avant de proposer l'emploi de ce complexe pour la réalisation, chez l'homme, de scintigraphies rénales.

A) COURBE DE DECROISSANCE SANGUINE DU COMPLEXE.

Dix sujets convalescents d'une affection bénigne, volontaires pour cet examen, ont reçu par voie veineuse la dose du complexe contenant 500 μ Ci de technétium 99 m habituellement utilisée pour la réalisation des scintigraphies. Des prélèvements de sang ont été faits 2, 5, 10, 15, 20, 30 et 60 minutes après l'injection intraveineuse du complexe. Le comptage de la radioactivité est fait sur 2 ml de sang total hépariné.

Les activités mesurées ont été rapportées au temps T_0 . A partir des valeurs moyennes calculées chez ces dix sujets normaux, la courbe de décroissance sanguine du complexe a été tracée sur papier semi logarithmique (Courbe IV).

Cette courbe peut être décomposée en deux exponentielles de périodes égales à 3 et à 70 minutes.

B) REPARTITION SANGUINE DU COMPLEXE.

La liaison du complexe aux protéines plasmatiques a été déterminée. Un prélèvement de 5 ml de sang hépariné est fait à la 15e minute après l'injection intraveineuse du complexe. Les globules rouges sont séparés par centrifugation et sont lavés. Leur radioactivité est mesurée, elle est de l'ordre de 1,5 % de la radioactivité du sang total.

Le plasma est introduit dans une colonne Sephadex G 25 étalonnée ; l'éluat est du soluté salé à 9 %. 50 tubes pouvant contenir 300 gouttes ou 2,8 ml ont été successivement recueillis. Il est tenu compte pour la mesure de la radioactivité dans les différents échantillons de la décroissance physique du Tc 99 m.

Les résultats de cette étude ont pu être traduits graphiquement et représentés par la courbe V sur laquelle apparaissent deux pics. Le premier correspond à la fraction du complexe liée aux protéines comme nous l'a démontré l'identification de ce pic faite par spectrophotométrie. Le deuxième, nettement séparé du premier, correspond à la fraction non liée. La fraction du complexe liée aux protéines plasmatiques est de 41 %. WINSTON et Coll. (41) ont dans un travail récent estimé à 46 % la fraction du complexe liée aux protéines. Notre résultat est en accord avec celui de cet auteur.

C) EPURATION SANGUINE. CLEARANCE RENALE DU COMPLEXE.

La clearance rénale du complexe ascorbate ferreux technétium 99 m a été mesurée chez les mêmes dix sujets que précédemment.

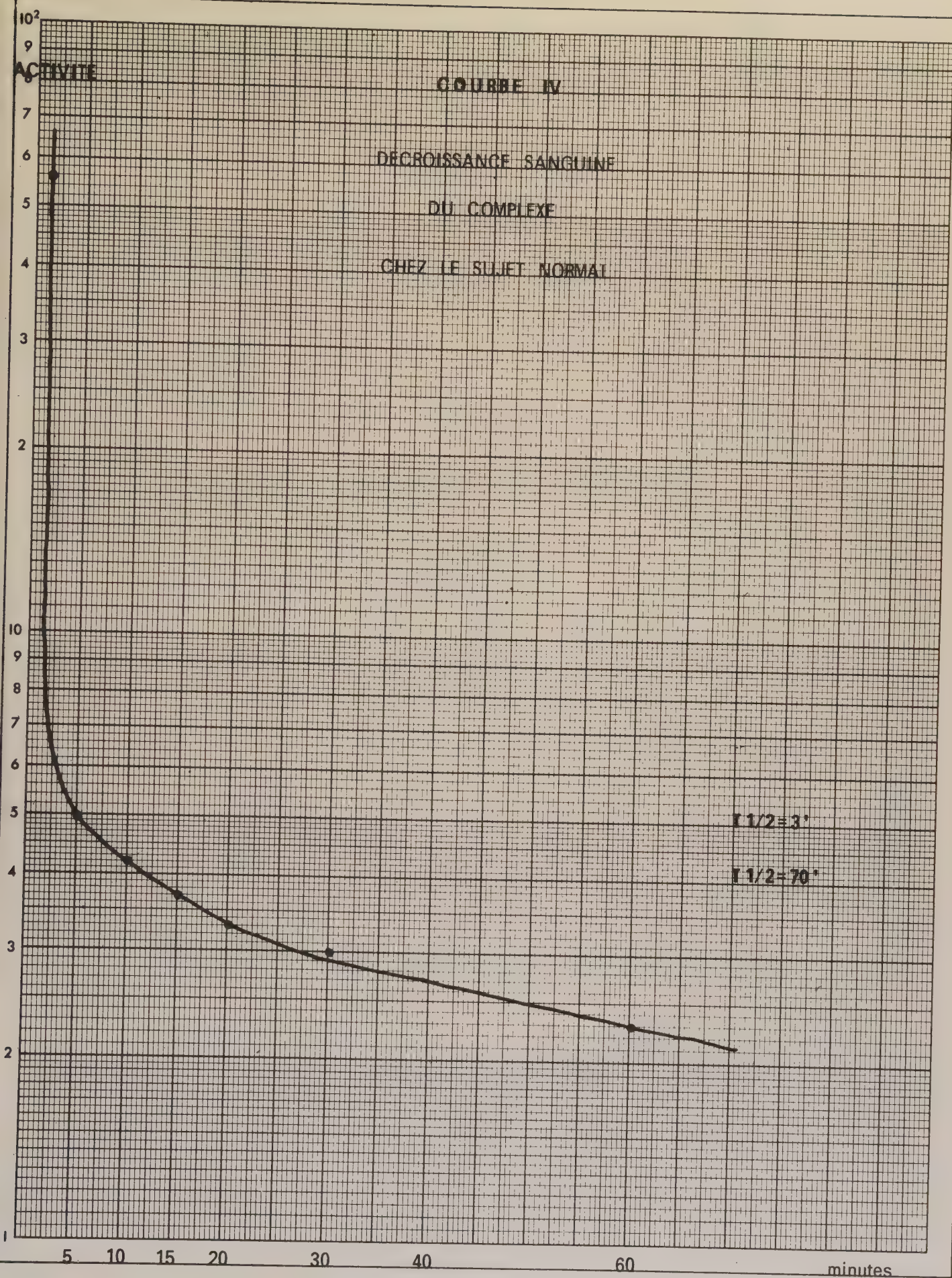
La formule pour le calcul de la clearance :

$$Cl \text{ ml/mn} = \frac{U \times V}{P} \text{ a été utilisée.}$$

Les échantillons d'urines ont été recueillis entre To et T30 minutes puis entre T30 minutes et T60 minutes. U représente la radioactivité d'1 ml d'urine, V le volume des urines recueillies au cours de la période d'étude, exprimé en millilitres par minute. P représente l'activité d'un millilitre de plasma prélevé au milieu de l'intervalle de temps considéré.

La clearance rénale du complexe mesurée chez les dix sujets témoins est en moyenne de $77,5 \pm 2,5$ ml/mn.

La détermination de l'épuration rénale du complexe rapportée à la minute nous permet de penser que ce complexe est principalement éliminé par filtration glomérulaire et qu'une éventuelle participation tubulaire dans le sens d'une réabsorption ou d'une sécrétion est peu vraisemblable.



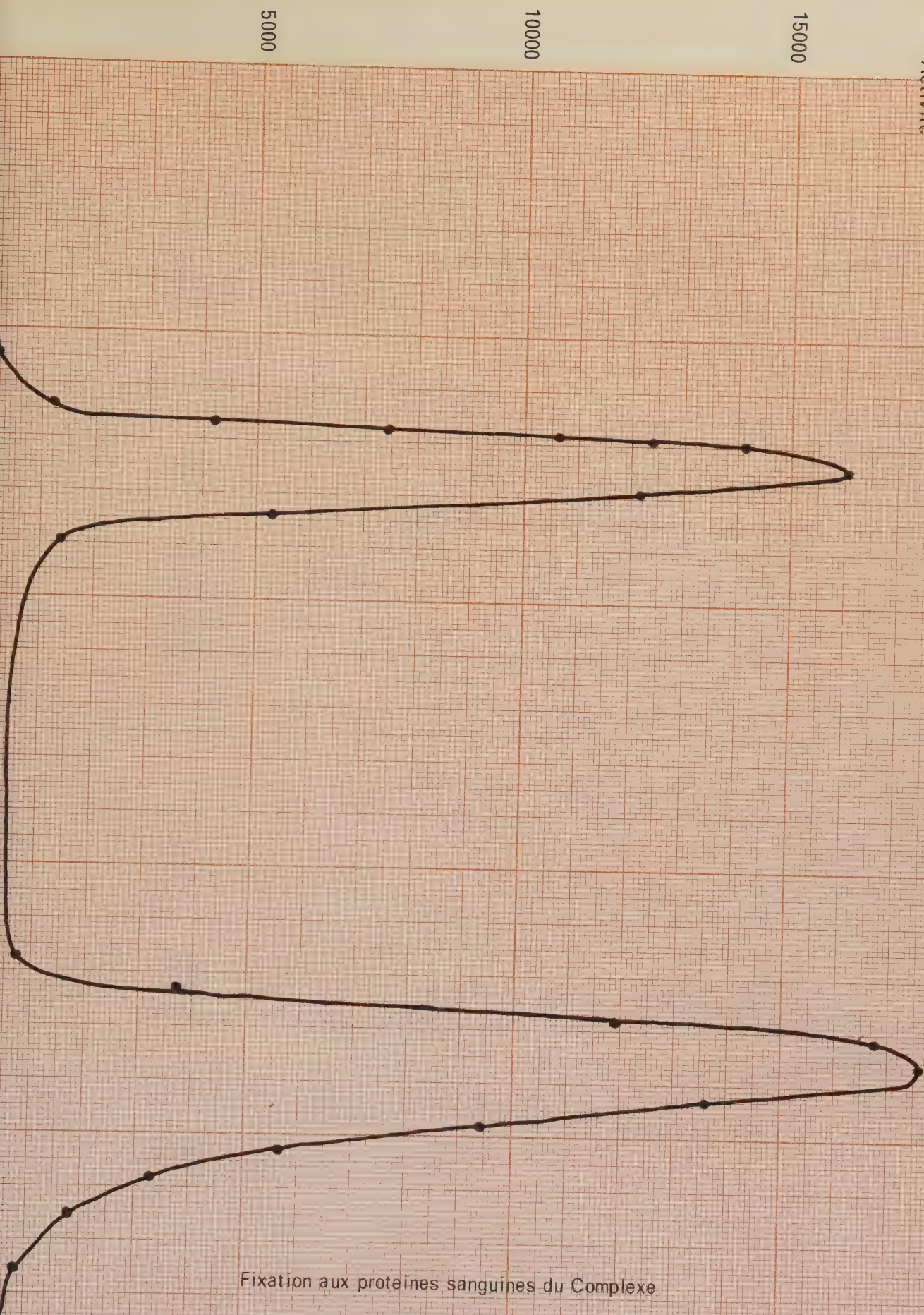
Activité

COURBE V

15000

10000

5000



L A G A M M A C A M E R A

Nous décrirons l'appareil utilisé : la gamma caméra puis nous préciserons la technique de l'examen et envisagerons enfin les résultats obtenus.

A) DESCRIPTION DE L'APPAREIL.

Dans le service des radio-isotopes du Centre Henri Becquerel, les scintigraphies rénales sont faites avec une gamma caméra.

La DYNACAMERA* est un appareil qui permet d'obtenir une représentation scintigraphique statique et dynamique des organes captant les radioisotopes. Sa gamme d'utilisation est grande. On peut détecter l'énergie allant de 40 Kev à plus de 600 Kev. La Dynacaméra se compose de trois parties distinctes :

a) Le détecteur d'image (Photo n° 1).

Il est composé d'un cristal de 13 pouces et demi de diamètre et d'un demi pouce d'épaisseur. Le rayonnement γ (onde électro magnétique) est converti par le cristal en photons dans la gamme des ultraviolets. Ces photons sont transmis aux photo-cathodes de 19 photomultiplicateurs au moyen d'un conduit de lumière en plastique. Une impulsion électrique est obtenue. Son amplitude est proportionnelle à l'énergie de l'isotope considéré. Les impulsions électriques sont ensuite dirigées vers la console centrale.

Le cristal est monté sur un support à commande électrique permettant son déplacement facile malgré son poids (500 kg). Les études faites de face et de profil peuvent aisément être réalisées sans déplacer le malade.

*DYNACAMERA : Société PICKER FRANCE
11, rue Ferdinand Gambon
75 - PARIS (20e)

b) La console centrale (Photo n° 2).

Elle représente la partie la plus complexe de la Dynacamera. Il est possible par une commande manuelle (position "calibrate") d'utiliser le calculateur incorporé en analyseur multicanal. Le pic photoélectrique caractéristique de l'isotope utilisé est ainsi sélectionné. Pour le technétium, ce pic est de 145 Kev. Il se trouve automatiquement affiché.

Cette console permet d'obtenir :

- d'une part, une image scintigraphique constituée par un champ de 7850 points, photographiée par un appareil type Polaroid sur un papier noir et blanc, de sensibilité 3 000 ASA.

- d'autre part, de transformer par des convertisseurs analogiques digitaux les signaux venant du détecteur et de les envoyer dans un calculateur multicanal (100 canaux). C'est par cette technique que l'on peut obtenir sur un scope de lecture des courbes de niveau (Photos n° 3 et n° 4), calculer l'activité émise par chaque rein, retrancher le bruit de fond, choisir à l'aide de verniers des zones d'intérêt particulier.

c) Le magnétoscope (Photo n° 2).

Il permet d'enregistrer l'examen. Cet enregistrement pourra ensuite être étudié plusieurs fois permettant des études plus précises et plus détaillées. Le magnétoscope élargit les possibilités de la Dynacamera. Il permet en particulier l'étude de la distribution vasculaire des isotopes.

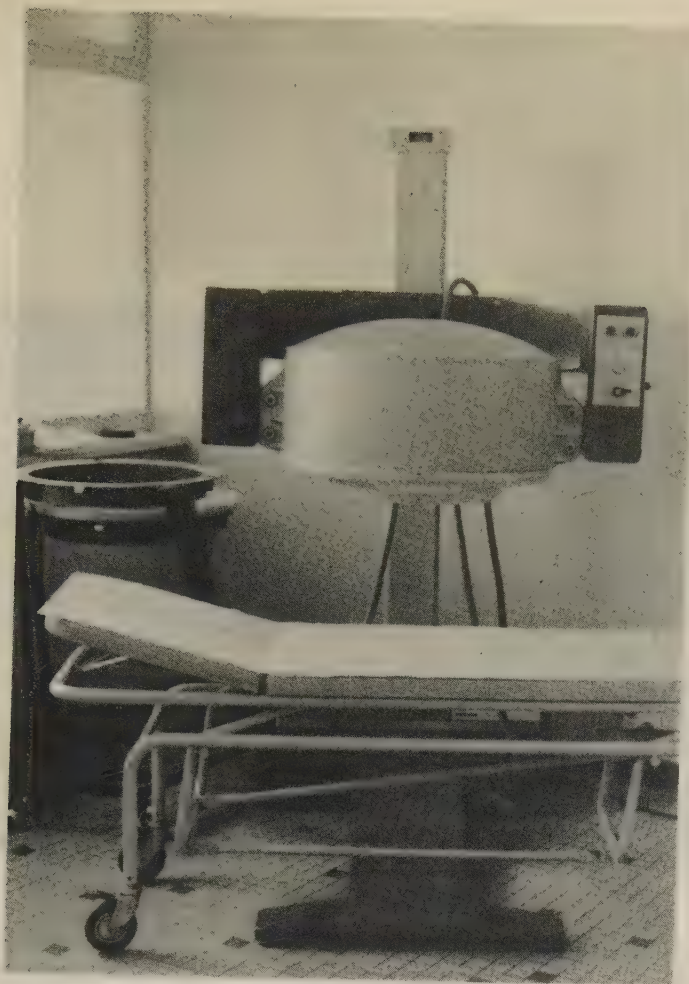
B) TECHNIQUE D'EXAMEN.

L'étude scintigraphique est généralement réalisée l'après-midi sur des sujets se rendant au Centre Henri Becquerel en ambulatoire.

Il n'y a aucune prémédication à faire, ni aucune précaution particulière à prendre avant l'examen. L'état d'hydratation doit être satisfaisant. Après l'élution du technétium et la préparation du complexe selon la méthode précédemment décrite, l'activité injectée au patient est mesurée quelques secondes avant de pratiquer l'injection intraveineuse du complexe ascorbate ferreux-technetium.

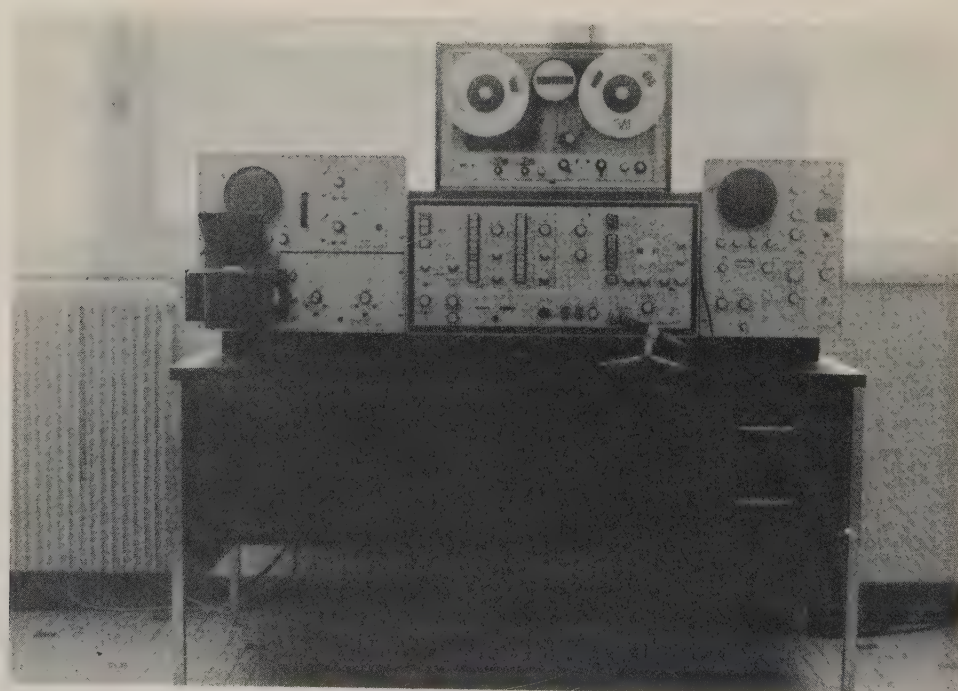
A l'instant choisi pour l'examen, habituellement 30 ou 40 minutes après l'injection intraveineuse, le patient est mis en décubitus ventral strict et ainsi placé sous le cristal. Le repérage, puis le centrage correct des reins est pratiqué grâce au contrôle permanent du scope. Photos et courbes de niveau sont alors faites en quelques minutes et le malade peut rentrer immédiatement à son domicile.

Un nouvel examen scintigraphique chez le même malade est réalisable si nécessaire 48 heures plus tard.



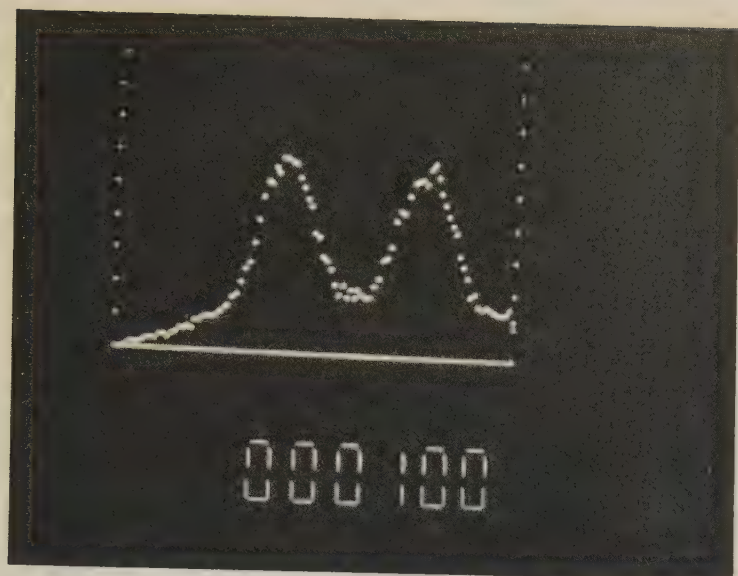
La Dynacaméra
Le Détecteur d'image.

- Photo n° 1 -



La Dynacaméra
La Console Centrale et
Le Magnétoscope.

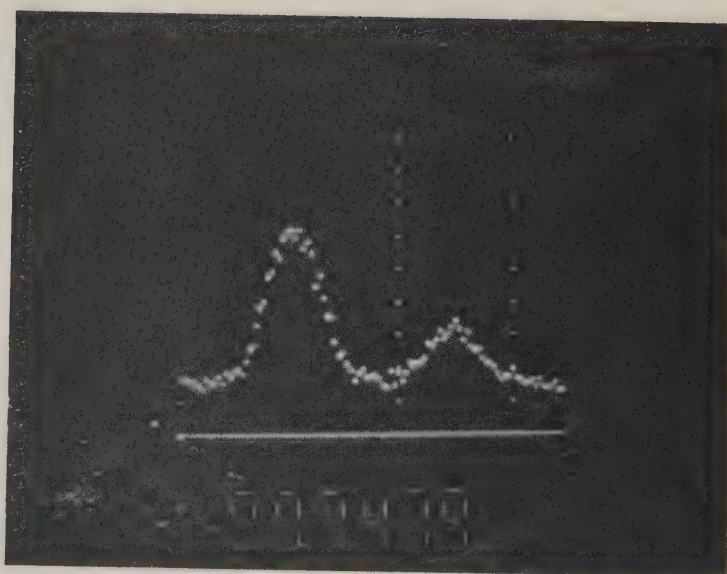
- Photo n° 2 -



Courbe de niveau, obtenue en
1 minute, correspondant à la
fixation du complexe sur deux
reins normaux.

- Photo n° 3 -

urbe de niveau, obtenue en
minute, correspondant à la
xation du complexe sur deux
ins de valeur différente.



- Photo n° 4 -

R E S U L T A T S D E L ' E T U D E M O R P H O L O G I Q U E

Ils peuvent être envisagés selon deux aspects différents. L'examen permet en effet une étude statique, purement scintigraphique, et une étude fonctionnelle permettant de prévoir la valeur du parenchyme rénal.

De Septembre 1970 à Juillet 1971, 250 scintigraphies rénales ont été pratiquées après injection intraveineuse de ce complexe, dans le laboratoire des Radio-Isotopes du Centre Henri Becquerel ; 225 ont été faites chez des adolescents ou des adultes dont l'âge varie entre 14 et 85 ans ; 25 scintigraphies ont été faites chez des enfants dont le plus jeune avait 18 mois. L'examen peut être réalisé même en présence d'une insuffisance rénale. De bonnes images scintigraphiques ont été obtenues tant que la clearance de la créatinine est supérieure à 15 ml/minute.

Les Photos n° 5 - 6 - 7 montrent l'aspect scintigraphique rénal obtenu chez un homme normal à la 10e minute, à la 30e minute ou à la 40e minute après l'injection du produit marqué. Les Photos 8 et 9 correspondent à des scintigraphies de reins normaux chez l'adolescent et la femme.

La répartition de l'isotope est homogène. Les contours rénaux sont réguliers et bien délimités. Le contraste obtenu par rapport aux autres tissus est bon, en particulier avec le foie et la rate. On peut remarquer que le rein droit a le plus souvent une obliquité, par rapport à la verticale, plus marquée que le rein gauche.

Avec cette technique, des images de 1 cm de diamètre sont repérables sur les images scintigraphiques.

Les Photos suivantes illustrent quelques aspects scintigraphiques correspondant à des cas pathologiques. Qu'il s'agisse de la présence de :

- kystes intra-rénaux (Photo n° 10)
- rein unique (Photo n° 11)
- rein pelvien chez l'enfant (Photo n° 12)
- hypoplasie rénale (Photo n° 13)
- pyélonéphrite chronique bilatérale à petits reins (Photo n° 14)
- tumeur maligne pôlaire inférieure droite (Photo n° 15)
- pyélonéphrite xanthogranulomateuse (Photo n° 16)
- ou d'un obstacle sur la voie excrétrice (Photo n° 17).

L'examen scintigraphique ne constitue dans le cadre des explorations uro-néphrologiques qu'un examen complémentaire supplémentaire. Il n'est réalisé qu'après l'urographie intraveineuse et souvent même après l'aortographie. Il n'est cependant parfois que le seul examen complémentaire réalisable étant donné les contre-indications classiques de certains examens.

Lorsqu'elle a été possible, une comparaison systématique des résultats sur le plan morphologique et diagnostique de ces différents examens a été faite. La comparaison est très satisfaisante et très concordante.

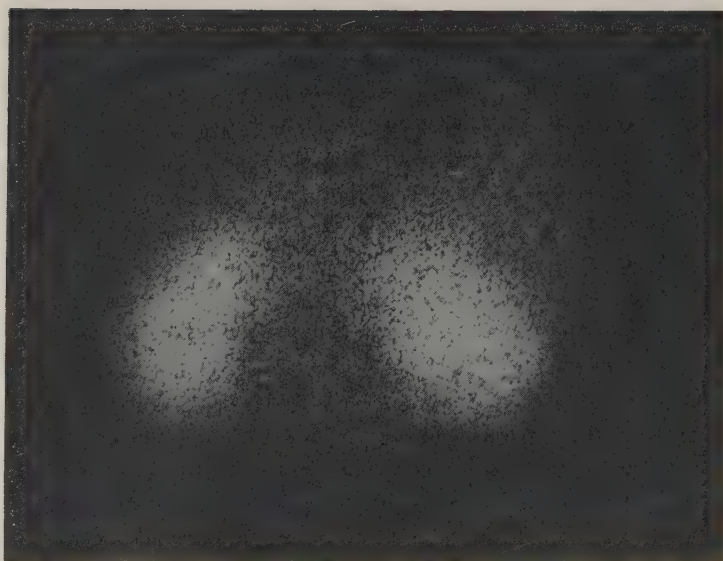
Il nous semble que la scintigraphie rénale à l'ascorbate ferreux technetium possède cependant quelques avantages sur l'urographie intraveineuse:

- sa simplicité et sa rapidité surtout chez le sujet âgé et fatigué,
- l'obtention d'images jugées satisfaisantes alors qu'une insuffisance rénale existe déjà et que l'urographie intraveineuse, même après perfusion de produit de contraste ne visualise aucune image,
- son absence de contre indications et même son emploi recommandable chez les sujets allergiques aux produits iodés,
- la possibilité d'affirmer l'existence d'un rein muet non visible à l'urographie intraveineuse et difficilement repérable sur les coupes tomographiques.



Aspect de reins normaux chez
l'homme.
Cliché pris à la 10e minute,
après l'injection du complexe.

- Photo n° 5 -



Aspect de reins normaux chez
l'homme.
Cliché pris à la 30e minute,
après l'injection du complexe.

- Photo n° 6 -



Aspect de reins normaux chez
l'homme.
Cliché pris à la 40e minute,
après l'injection du complexe.

- Photo n° 7 -



Aspect de reins normaux chez
l'adolescent.
Cliché pris à la 40e minute,
après l'injection du complexe.

- Photo n° 8 -

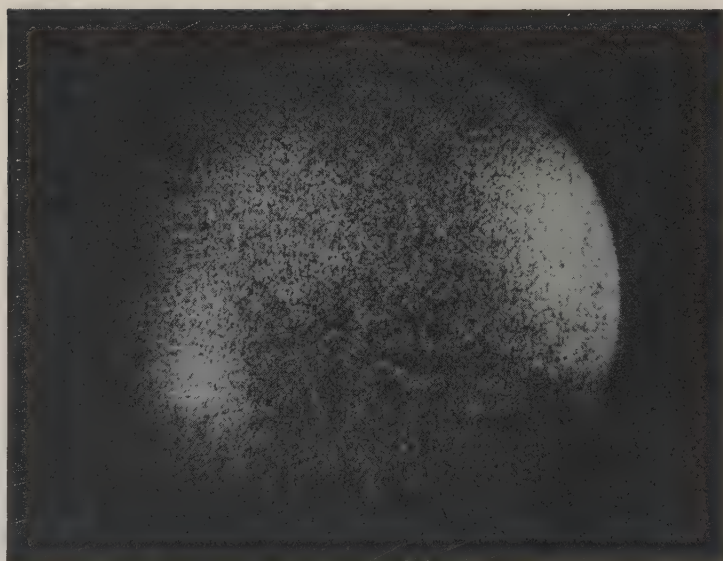


Aspect de reins normaux chez la femme.

Cliché pris à la 30e minute, après l'injection du complexe.

- Photo n° 9 -

Aspect scintigraphique d'un très volumineux rein gauche et à l'urographie intraveineuse. Découverte lors de l'intervention chirurgicale d'une volumineuse hydronéphrose gauche.



- Photo n° 10 -



Aspect scintigraphique d'un rein unique droit.
Noter l'hypertrophie compensatrice du rein.

- Photo n° 11 -

Aspect scintigraphique d'un rein pelvien chez l'enfant. Le rein gauche est en position ectopique, sus vésicale.



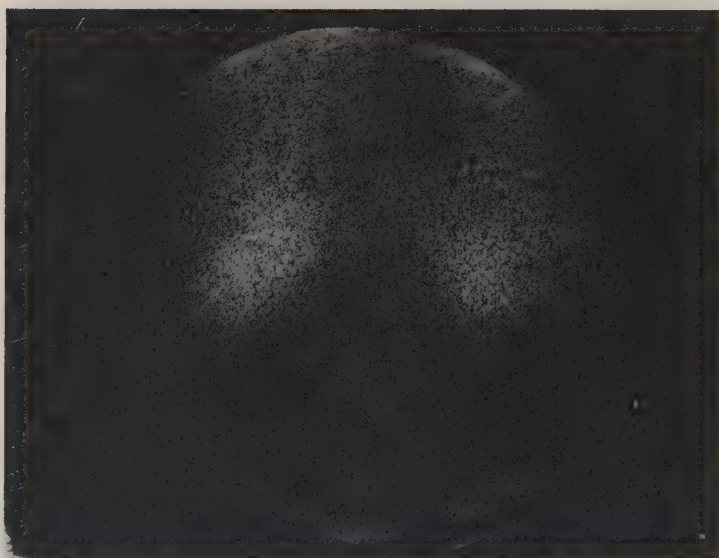
- Photo n° 12 -



Aspect scintigraphique d'une hypoplasie rénale droite. Le rein gauche est normal. La fonction rénale globale est normale.

- Photo n° 13 -

Aspect scintigraphique chez un malade atteint de pyélonéphrite chronique bilatérale responsable d'une insuffisance rénale modérée.



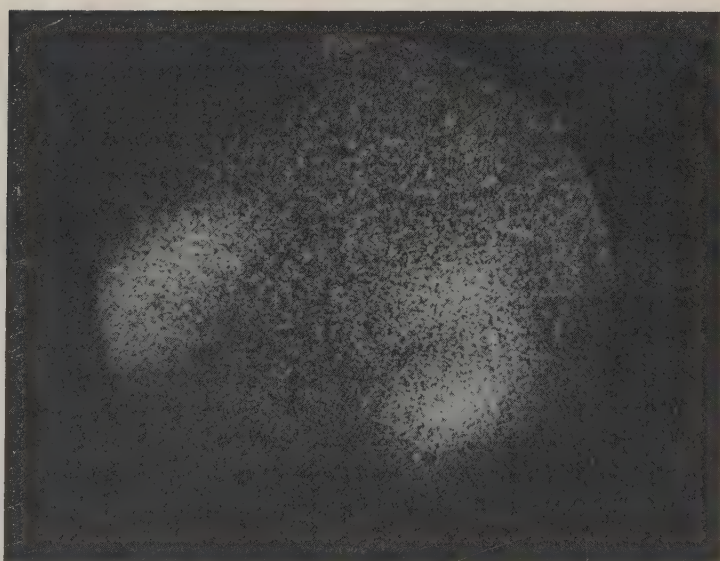
- Photo n° 14 -



Aspect scintigraphique correspondant à une tumeur polaire inférieure droite.

- Photo n° 15 -

Aspect scintigraphique correspondant à une pyélonéphrite xanthogranulomateuse reconnue par l'examen histologique. Le diagnostic primitivement posé était celui de tumeur maligne du rein.



- Photo n° 16 -



Aspect scintigraphique d'un syndrome de la jonction pyélo urétérale droite. Les deux reins sont bien vus. L'hyperfixation du bord interne du rein droit correspond au bassinets dans lequel s'accumule le produit marqué.

- Photo n° 17 -

Aspect scintigraphique d'un rein unique droit n'ayant pas une fonction rénale normale.



- Photo n° 18 -

L'intérêt de cet examen peut être parfaitement illustré par les deux observations suivantes :

Observation N° 1 :

Monsieur BER... Georges est âgé de 50 ans. Sa tension artérielle est de 17/12 cmHg. A l'urographie intraveineuse, le rein gauche est muet, même sur les clichés pris 1 h 30 après l'injection. Il faut noter dans les antécédents l'existence d'une tuberculose urogénitale. L'urée sanguine est de 0,25 g/l et la clearance de l'urée de 70 ml/mn. La créatinine est de 13 mg/l et la clearance de 78 ml/mn. L'urétéropyélographie par voie rétrograde montre un uretère gauche normal et deux grandes flaques de produit de contraste dans le rein gauche. Le tracé du néphrogramme isotopique est normal à droite, alors qu'à gauche il est très anormal. Une courbe lentement ascendante du type de celle que l'on rencontre dans les hydronéphroses, est enregistrée.

L'étude scintigraphique rénale a précisé l'existence d'un volumineux rein gauche avec au moins deux grandes lacunes (Photo n° 10). L'étude de la fixation rénale du complexe technétié a montré :

a) Une accumulation très lente d'une fraction de la radioactivité injectée traduisant l'altération importante du parenchyme rénal gauche. L'élévation progressive du pourcentage de fixation en fonction du temps est en accord avec l'aspect hydronéphrotique.

b) Une hyperfixation compensatrice du rein droit.

Temps	10 mn	30 mn	40 mn
R. G.	0 %	2,56 %	3,36 %
R. D.	7,40 %	8,10 %	8,18 %

La Courbe VI reproduit l'enregistrement de la radioactivité émise par chacun des reins au cours des 40 premières minutes suivant l'injection du complexe.

Lors de l'intervention chirurgicale, il fut découvert un très gros rein aux cavités dilatées et aux parois minces.

L'aortographie et l'artériographie rénales permettent également de préciser les contours du rein, sa taille et l'épaisseur du parenchyme. Il n'est cependant pas toujours facile d'obtenir ces examens complémentaires rapidement, et encore moins facile de les répéter. L'étude scintigraphique morphologique aide au diagnostic lorsque ces examens sont irréalisables ou ininterprétables.

Observation N° 2 :

Monsieur AM... G. a une protéinurie importante : 3 g/24 h découverte quatre mois auparavant lors d'un examen systématique. Le rein gauche est muet à l'urographie intraveineuse. L'urée sanguine est de 0,40 g/l et la clearance de 40 ml/mn. La créatininémie est de 14 mg/l et la clearance de 63 ml/mn.

Le néphrogramme isotopique à l'hippuran marqué à l'iode 131 enregistre une courbe pratiquement normale à droite, une courbe de décroissance sanguine périphérique sans élimination rénale à gauche.

Une artériographie sélective gauche est demandée. Aucune artère n'a pu être catéthérisée de ce côté. L'aortographie est pratiquée. Quatre ou cinq artérioles grêles sont visualisées au niveau habituel de l'artère rénale gauche rendant l'interprétation des clichés difficile. Aucune néphrographie n'est obtenue.

La scintigraphie rénale pratiquée antérieurement n'a montré aucune image en regard de l'aire rénale gauche et le pourcentage de fixation du technétium est nul (Photo n° 18). Le rein droit paraît hypertrophié, la captation du technétium 99 m est de 6,5 %, chiffre supérieur à la normale, mais insuffisant pour un seul rein fonctionnel. Ce chiffre est cependant en rapport avec la diminution de la fonction rénale. Une cystoscopie, dans le but de faire une urétéropyélographie rétrograde ne découvrira pas d'orifice urétéral gauche.

Dans cette observation, tous les examens pratiqués ont permis de conclure à l'absence de rein gauche.

Indiscutablement, l'étude morphologique scintigraphique rénale apporte par son image un élément de valeur. Cet examen nous paraît surtout utile en cas de rein unique ou de rein muet à l'urographie intraveineuse, en cas de rein déformé par des lésions de néphropathie interstitielle chronique, en cas d'anomalies intrarénales qu'il s'agisse de kyste solitaire, de polykystose, de tumeurs malignes, ou encore d'anomalies morphologiques des voies excrétrices responsables d'un obstacle à l'écoulement de l'urine.

L'étude scintigraphique réalisée avec le complexe ascorbate ferreux technétium est encore utile chez les enfants porteurs d'un reflux vésico-urétéral uni ou bilatéral, ou dans les autres uropathies malformatives. La répétition de cet examen permet d'apprécier régulièrement l'aspect du parenchyme et de juger de sa valeur fonctionnelle résiduelle.

Une difficulté d'interprétation doit cependant être soulignée. Lorsque l'obstacle est situé à la jonction pyélo-urétérale, le produit marqué rapidement éliminé par le rein, vient s'accumuler dans le bassinet, et il apparaît sur l'écran une image très dense, arrondie, correspondant au bassinet (Photo n° 17). Il faut soustraire cette zone d'apparente hyperfixation pour apprécier la réelle valeur de captation du produit marqué par le parenchyme rénal.

C'est enfin, un examen de choix, réalisable chez les sujets sensibilisés à l'iode, donnant encore des renseignements lorsque la fonction rénale est sévèrement diminuée. Chez l'enfant, du fait de sa rapidité et de son innocuité, elle constitue une méthode, tout à fait à part, d'exploration rénale. L'étude scintigraphique est donc un examen facile à réaliser permettant à elle seule de préciser dans certains cas des diagnostics et complétant toujours utilement les données fournies par les autres moyens d'exploration rénale.

6 %Captation

COURBE VI

REIN DROIT

REINREIN GAUCHE

temps en minutes



R E S U L T A T S D E L ' E T U D E F O N C T I O N N E L L E

Le but de cette étude a été de comparer le pourcentage de fixation sur chaque parenchyme rénal du complexe radioactif injecté, aux valeurs des clearances glomérulaires mesurées pour chaque malade.

Il paraissait ainsi souhaitable d'évaluer d'après cet index de fixation la valeur fonctionnelle du parenchyme rénal.

Avant de pouvoir interpréter les résultats obtenus chez l'homme, il nous a fallu entreprendre une étude expérimentale au cours de laquelle :

1° Un fantôme correspondant au rein par sa longueur, sa largeur et son épaisseur a été fabriqué.

2° Le coefficient K d'absorption a été établi avec des épaisseurs croissantes de plexiglas en vue de corriger l'autoabsorption du rayonnement par les tissus.

Ce n'est qu'ensuite que fut réalisé l'enregistrement des courbes de fixation du complexe par les parenchymes rénaux de trente sujets, calculé le pourcentage de fixation, proprement dit.

Les résultats ont alors été comparés chez l'homme avec ceux obtenus par les méthodes conventionnelles des clearances glomérulaires.

REALISATION DES FANTOMES.

Ils ont été fabriqués au laboratoire dans un moule plastique contenant une pièce de néphrectomie d'un rein de volume normal. Deux formes de taille identique ont ainsi pu être utilisées.

DETERMINATION DU COEFFICIENT D'ABSORPTION K.

A partir des fantômes, des scintigraphies furent pratiquées avec des activités connues du complexe ascorbate ferreux technétium.

Pour déterminer la profondeur du rein par rapport au revêtement cutané, nous avons repris les mêmes valeurs que celles utilisées par Cl. RAYNAUD et Coll. (25) pour les scintigraphies rénales au bichlorure de mercure. La distance moyenne entre la surface cutanée et la partie centrale du rein est estimée à 8 ± 1 cm pour l'homme adulte et à $7,5 \pm 1$ cm chez la femme. Chez l'enfant, cette distance est de $5,5 \pm 1$ cm. On peut ainsi résumer sur un tableau, en fonction du poids, la distance moyenne estimée entre la partie centrale du rein et la peau.

. moins de 10 kg	: 4,5 cm
. de 11 à 15 kg	: 5 cm
. de 16 à 20 kg	: 5,5 cm
. de 21 à 30 kg	: 6 cm
. de 31 à 40 kg	: 6,5 cm
. plus de 40 kg	: valeurs normales de l'adulte en fonction du sexe et de la corpulence.

Ces différentes profondeurs ont été reproduites par des épaisseurs, d'un seul bloc, de plexiglass. Celui-ci est connu pour avoir une absorption du rayonnement γ identique à celle des tissus. La même détermination a été effectuée, à titre de comparaison, avec un écran d'eau de même épaisseur.

Sur le tableau ci-dessous sont inscrites les différentes valeurs de K en fonction de l'épaisseur de la couche de plexiglass interposé.

	K		K
Fantôme + 4 cm Plexiglass	0,73	Fantôme + 4 cm d'eau	0,77
Fantôme + 5 cm Plexiglass	0,67	Fantôme + 5 cm d'eau	0,71
Fantôme + 6 cm Plexiglass	0,61	Fantôme + 6 cm d'eau	0,63
Fantôme + 7 cm Plexiglass	0,55	Fantôme + 7 cm d'eau	0,57
Fantôme + 8 cm Plexiglass	0,50	Fantôme + 8 cm d'eau	0,52

Dans la pratique courante, le coefficient de correction K que nous utilisons est de 0,50 chez l'homme adulte et de 0,55 chez la femme.

Pour la détermination du pourcentage de captation du complexe par le parenchyme rénal, il est tenu compte de la décroissance physique (d) du technétium 99 m. Un facteur de correction de 0,94 est ainsi appliqué lorsque l'examen est pratiqué à la 30e minute, un facteur de correction de 0,92 est nécessaire pour un examen fait à la 40e minute.

DYNAMIQUE DE FIXATION.

La dynamique de fixation du complexe technétié a été étudiée chez trente malades.

Dès le début de l'injection intraveineuse du complexe, l'enregistrement sur magnétoscope se déroule. A la 10e minute, les reins sont parfaitement repérés et le centrage définitif du malade par rapport au cristal est fait. Les comptages seront effectués alors de 2 en 2 minutes. On détermine à chaque fois la radioactivité en regard du rein gauche, du rein droit et de la zone intermédiaire comprise entre les deux reins. L'activité de la zone intermédiaire correspond à l'activité sanguine périphérique. Elle sera retranchée après avoir pris soin de l'avoir ramenée à une surface comparable à celle des reins.

Ainsi, par cette méthode, nous mesurons un pourcentage de captation correspondant à la réelle fixation du produit marqué sur le parenchyme rénal. Dans le cas particulier du complexe ascorbate ferreux technétium 99 m, ni la rate, ni le foie, n'entraînent d'activité parasite. La détermination de l'index fonctionnel n'a donc pas à en tenir compte.

Le pourcentage de captation du technétium 99 m par le rein est calculé de la façon suivante :

$$\text{pourcentage de captation du rein considéré} = \frac{\text{activité captée en regard du rein}}{\text{activité injectée} \times K \times d}$$

- . K correspond au coefficient d'absorption du technétium 99 m.
- . d correspond au coefficient relatif à la période physique du technétium 99 m.

Résultats :

Les deux courbes de fixation de l'isotope sont strictement superposables lorsque les reins sont normaux (Courbe VII). Le complexe apparaît très vite dans les reins et le maximum de la radioactivité correspondant au sommet de la courbe enregistrée, est atteint entre la 4e et la 6e minute. A ce moment, 5,5 à 6 % de la radioactivité totale injectée est fixée sur le parenchyme rénal. On observe ensuite une courbe modérément décroissante

pendant 4 à 5 minutes. La courbe reste ensuite horizontale entre la 10e et la 60e minute, période pendant laquelle sont effectuées les scintigraphies.

EN CONCLUSION, LE POURCENTAGE DE FIXATION RENALE DU COMPLEXE TECHNETIUM 99 m INJECTÉ, COMPTE TENU DES DIFFÉRENTS COEFFICIENTS, EST POUR CHAQUE REIN SAIN DE 5 %.

La courbe de fixation du complexe technéticé ainsi obtenue peut être comparée à celle enregistrée après injection d'hippuran marqué à l'iode 131. Dans la partie initiale, les courbes ont des allures très semblables. Elles se distinguent dans leur aspect après la 10e minute. Après l'injection d'hippuran marqué, l'élimination du produit isotopique est rapide et la courbe décroît vite. La radioactivité émise par les reins à la 20e minute est normalement inférieure ou égale à la moitié de la radioactivité émise au sommet du pic. Après l'injection du complexe technéticé, l'activité reste en plateau pendant un temps suffisamment long pour permettre la réalisation aisée des scintigraphies ainsi que les études dynamiques.

Chez un même sujet, la reproductibilité des mesures est bonne. Des pourcentages de fixation rénale identiques sont trouvés par des mesures répétitives faites chez un même sujet placé dans les mêmes conditions.

Le pourcentage de fixation est de $5,25 \pm 0,50$ % pour un rein ayant une fonction normale. La radioactivité émise par les deux reins est de $10,50 \pm 1$ %.

Le pourcentage de fixation rénale peut être étudié en fonction de la filtration glomérulaire appréciée par la clearance de la créatinine et en fonction de la clearance de l'urée. Il existe une proportionnalité directe entre le pourcentage de fixation et ces deux clearances. Les droites de régression ont été tracées (Courbes VIII et IX). La relation entre le pourcentage de fixation et la clearance de la créatinine est exprimée par l'équation :

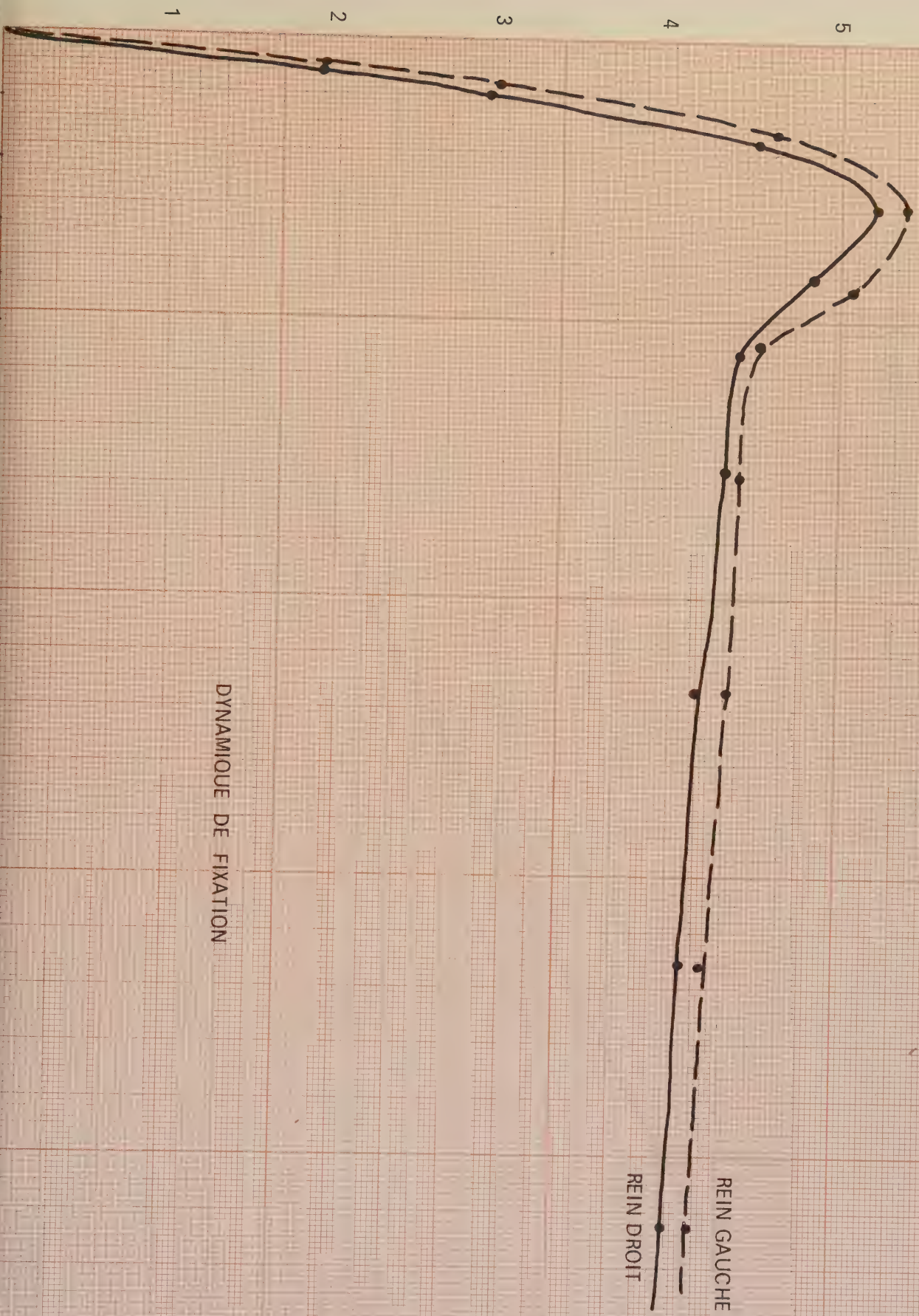
% de captation

COURBE VII

REIN GAUCHE
REIN DROIT

DYNAMIQUE DE FIXATION

temps en minutes



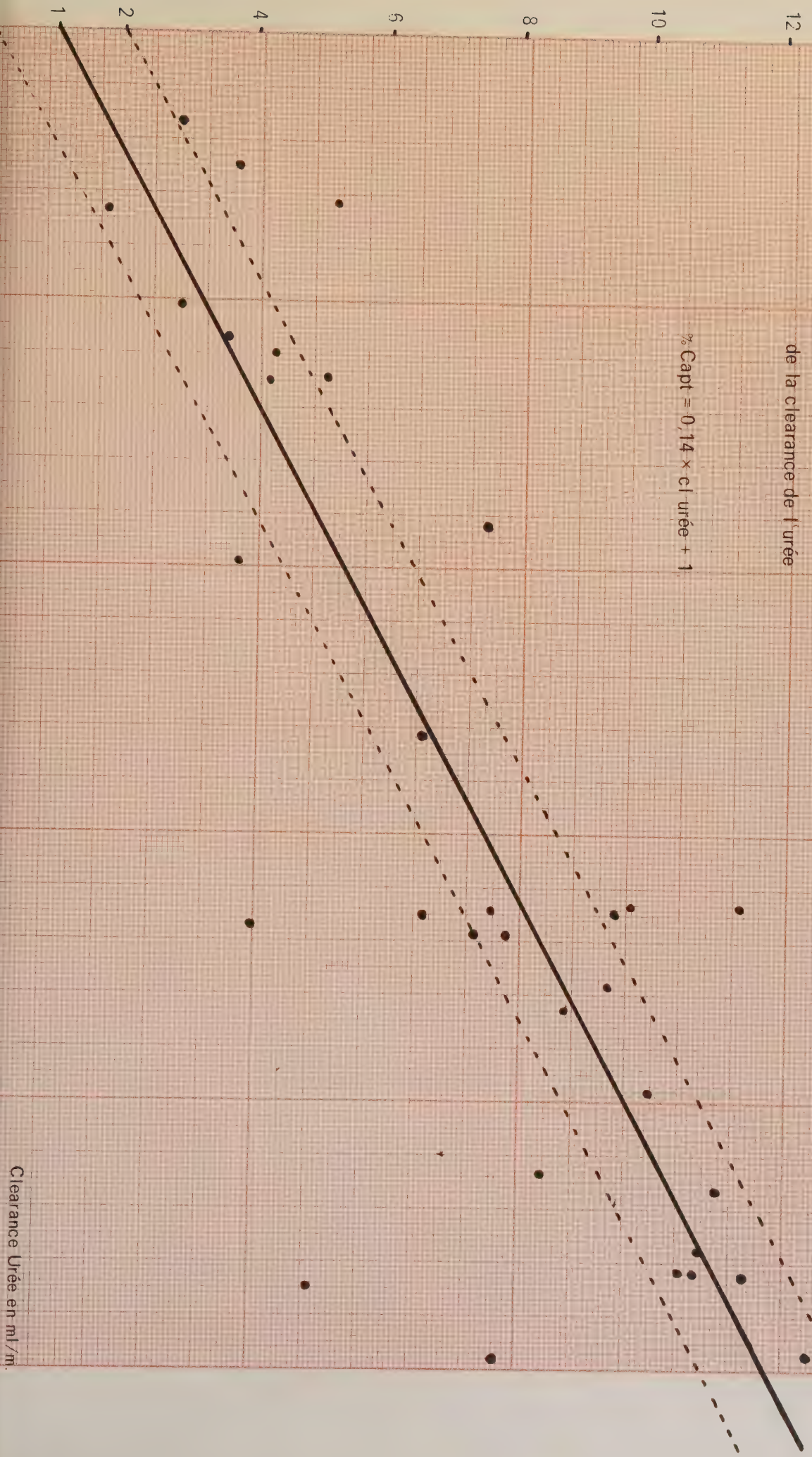
Captation en %

14

COURBE VIII

POURCENTAGE de CAPTATION en fonction
de la clearance de l'urée

$$\% \text{ Capt} = 0,14 \times \text{cl urée} + 1$$



Captation en %

14

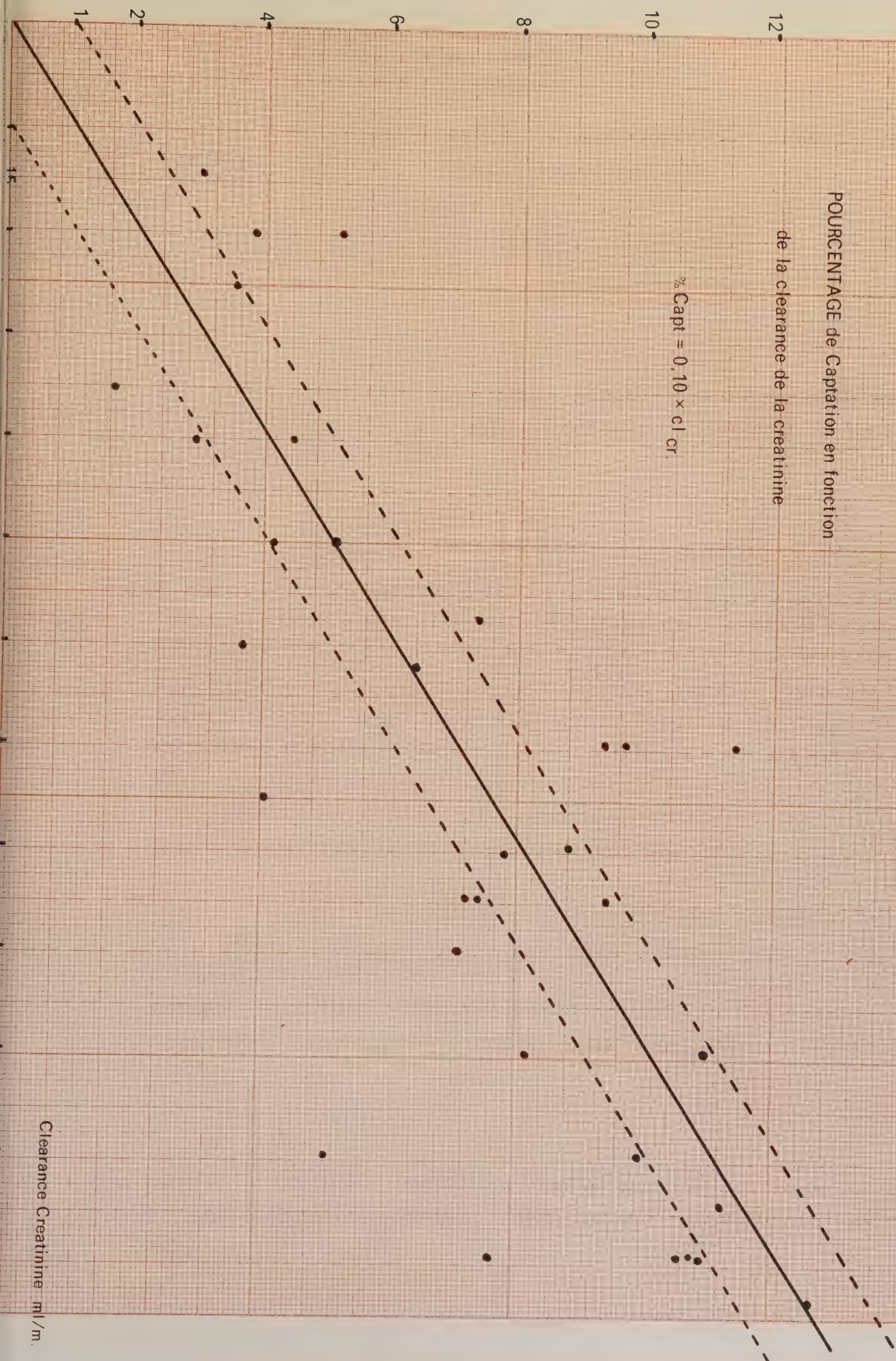
POURCENTAGE de Captation en fonction

de la clearance de la creatinine

$$\% \text{ Capt} = 0,10 \times \text{cl cr}$$

C O U R B E I X

Clearance Creatinine ml/m.



$$\% \text{ de captation} = 0,10 \times Cl_{CR}$$

La relation entre le pourcentage de fixation et la clearance de l'urée est exprimée par l'équation :

$$\% \text{ de captation} = 0,14 \times Cl_{\text{Urée}} + 1$$

L'intérêt des mesures répétitives du pourcentage de captation par le rein du complexe technétium peut être illustré par le cas d'un de nos malades.

Monsieur P... est atteint de crises de coliques néphrétiques. Sur les radiographies de l'abdomen sans préparation, une image opaque se projette sur le trajet de l'uretère gauche. Le rein gauche est muet à l'urographie intraveineuse. La fonction rénale appréciée par les méthodes de clearance paraît globalement normale: clearance de l'urée de 68 ml/mn, clearance de la créatinine de 86 ml/mn. Plusieurs mesures de la captation rénale du technétium 99 m ont pu être faites avant l'expulsion du calcul, l'indication d'un acte chirurgical étant tempérée par l'existence d'un infarctus myocardique récent traité par les anticoagulants au long cours.

Sur le tableau VIII sont consignés les résultats. Le premier examen a été fait quelques jours après l'obstruction urétérale, le deuxième examen, deux mois plus tard. Treize jours après cet examen, le calcul était spontanément expulsé (18 Janvier 1971). Le 3e examen est réalisé six mois après l'expulsion du calcul.

Il apparaît :

1° Que la fonction rénale globale est normale. La somme du pourcentage de fixation (rein gauche + rein droit) est égale à 10 %.

POURCENTAGE DE FIXATION OBTENU
AU DECOURS DES TROIS EXAMENS SCINTIGRAPHIQUES

- - -

DATE	3/11/70	5/1/71	5/6/71
10 mn	R.G. 2,52)) 10,02 R.D. 7,50)	2)) 10,23 8,23)	3,67)) 9,87 6,20)
30 mn	R.G. 2,55)) 10,39 R.D. 7,84)	2)) 10,45 8,45)	3,45)) 9,60 6,15)
40 mn	R.G. 2,77)) 10,82 R.D. 8,05)	1,80)) 9,90 8,10)	3,50)) 9,65 6,15)

- T A B L E A U V I I I -

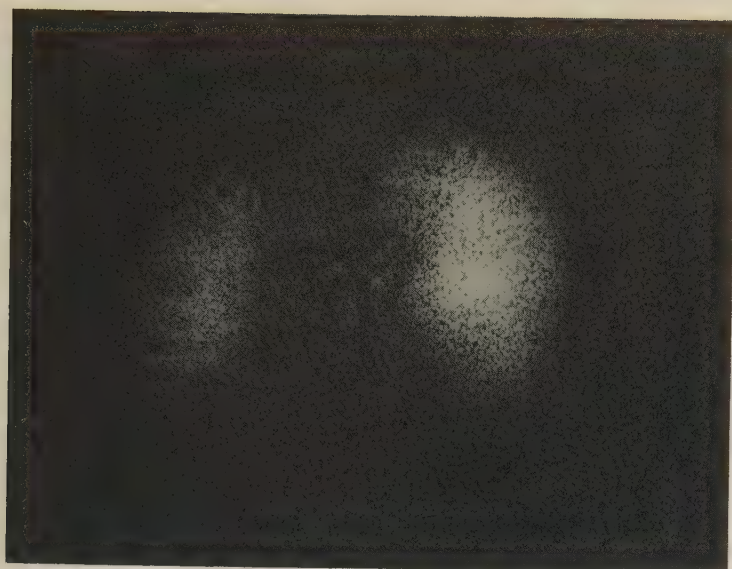
2° Que le rein, dont la voie excrétrice est obstruée, fixe peu le technétium. Le pourcentage de fixation est diminué de 50 %. Sa valeur fonctionnelle se dégrade au fil des mois. Ce rein continue d'être irrigué mais est le siège d'une hyperpression.

3° Que le rein controlatéral a un pourcentage de fixation augmenté de 50 % par rapport à sa valeur normale.

La possibilité de compensation par le rein controlatéral d'un déficit rénal secondaire à un obstacle sur la voie excrétrice semble pouvoir survenir rapidement. Elle a été enregistrée dans le cas présent au cinquième jour de l'enclavement du calcul dans l'uretère. Cette adaptation semble pouvoir s'adapter aux circonstances. L'examen fait en Janvier 1971 met en évidence une diminution de la fixation du rein soumis à l'obstacle et une augmentation proportionnelle de la fixation du rein controlatéral sain. Après la levée de l'obstacle, la récupération fonctionnelle du rein soumis à l'hyperpression n'est pas immédiate. Le rein controlatéral est encore capable de s'adapter à cette nouvelle situation et les pourcentages de fixation sur les reins varient en sens inverse pour progressivement se rapprocher des chiffres normaux. Les Photos n° 19 - 20 - 21 correspondent aux images scintigraphiques de ces différents examens.

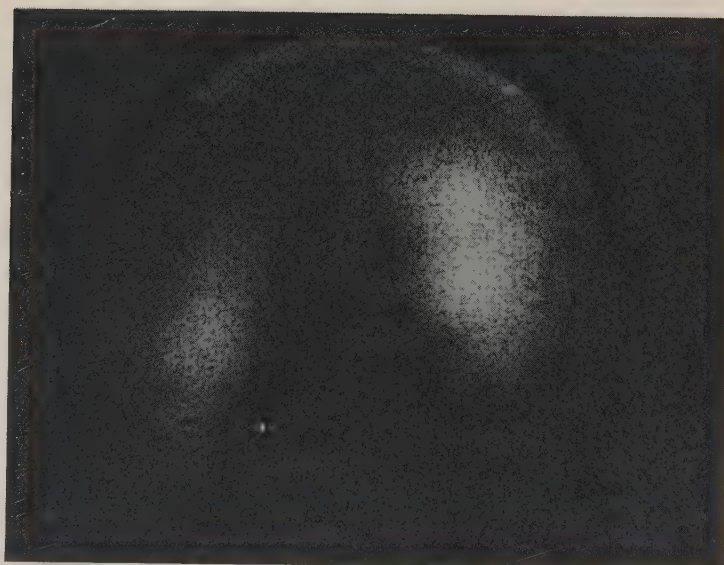
Les résultats de cette étude fonctionnelle peuvent être classés en trois grandes catégories :

- Les sujets normaux possédant deux reins. ‘
- Les sujets n'ayant qu'un seul rein.
 - . Rein unique congénital.
 - . Rein unique après ablation chirurgicale du rein controlatéral.
 - . Rein unique fonctionnel. Le rein controlatéral étant exclu de longue date.
- Les sujets atteints de maladies uro-néphrologiques.
 - . Maladies et malformations des voies excrétrices.



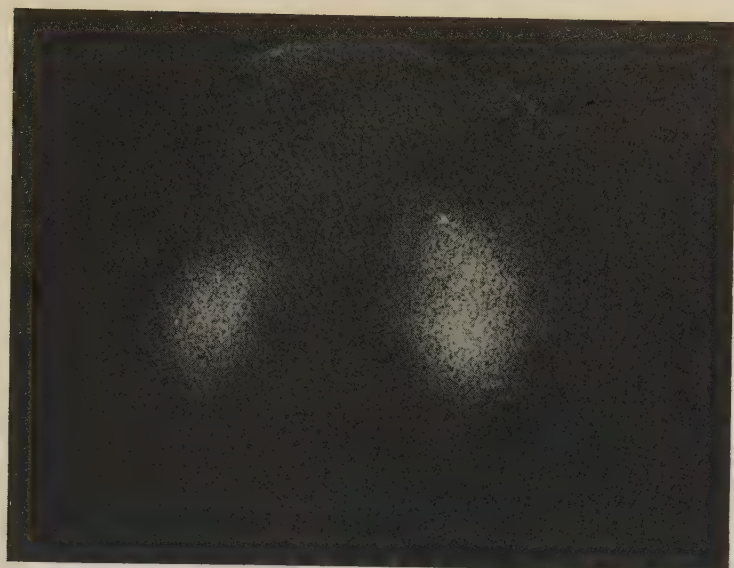
Aspect scintigraphique obtenu
à la 30e minute chez Monsieur
P..., à l'examen du 3/11/70.

- Photo n° 19 -



Aspect scintigraphique obtenu
à la 30e minute chez Monsieur
P..., à l'examen du 5/1/71.

- Photo n° 20 -



Aspect scintigraphique obtenu
à la 30e minute chez Monsieur
P..., à l'examen du 5/6/71.

- Photo n° 21 -

Aspect scintigraphique obtenu
à la 30e minute du pôle supé-
rieur du seul rein gauche.
Noter l'hypertrophie compensa-
toire de cette moitié de rein.



- Photo n° 22 -

- . Atteintes artérielles compromettant l'irrigation rénale.
- . Maladies parenchymateuses rénales.

I - Les sujets normaux.

Quarante examens ont été faits chez des sujets normaux, au cours d'une période de dix mois, (1970-1971). La fixation du complexe technétié est de $5,25 \pm 0,50$ % sur chaque rein. La fixation sur la totalité du parenchyme rénal est de $10,50 \pm 1,00$ %. Plusieurs photographies reproduisent l'aspect scintigraphique obtenu.

II - Les sujets porteurs d'un seul rein fonctionnel.

Une mesure de la fixation du technétium 99 m a été faite chez deux sujets porteurs d'un rein unique congénital.

L'examen a été réalisé chez un enfant âgé de 4 ans, ayant subi un traumatisme. La fonction rénale est normale. Le rein unique apparaît sur les clichés urographiques plus volumineux que celui d'un enfant normal de même âge. L'aspect scintigraphique confirme cette impression. Le pourcentage de captation est de 12 %. Cette mesure pourra être régulièrement répétée si nécessaire vu son innocuité et fournira une bonne indication de la valeur fonctionnelle rénale.

Chez une autre malade, Madame D..., le pourcentage de fixation sur le seul rein présent, mesuré à deux reprises à trois mois d'intervalle, était de 10 % et de 9,6 %.

Ainsi, le pourcentage de fixation du technétium marqué sur un rein unique congénital est égal au pourcentage de fixation cumulatif des deux reins d'un individu sain.

III - Les cas pathologiques.

A) Les obstacles sur la voie excrétrice.

Nous avons déjà précisé (p 58) l'intérêt de l'étude dynamique en cas de lithiase urétérale. Les mesures répétitives permettant d'apprécier les capacités d'adaptation de la fonction rénale séparée en présence d'un obstacle à l'écoulement de l'urine.

Dans le cas d'un de nos malades (Courbe VI p 49), la radioactivité enregistrée en regard du rein gauche est pratiquement nulle. A la 12e minute, une très faible radioactivité est décelée, lentement ascendante. Le parenchyme rénal paraît complètement détruit et non fonctionnel. Ceci semble être la conséquence d'un obstacle trop longtemps négligé. Aucun espoir de récupération fonctionnelle ne semble possible. L'exérèse du rein est faite, l'étude histologique rénale confirme le bien fondé de l'interprétation.

Chez cet autre malade (Courbe X), un obstacle de la jonction pyélourétérale droite est suspecté sur la vue des clichés urographiques. Dans les premières minutes de l'étude dynamique, les courbes droites et gauches sont parallèles. La valeur parenchymateuse fonctionnelle paraît identique. L'aspect des courbes se modifie après la 8e minute. Du côté droit, la courbe continue à s'élever témoignant d'une gêne à l'évacuation du complexe marqué au technétium 99 m. Du côté gauche, l'aspect de la courbe est celui habituellement enregistré. L'image scintigraphique observée dans ce cas correspond à la Photo n° 17.

Le cas de Madame R... S. est plus complexe. La maladie urologique, bilatérale, a nécessité plusieurs interventions chirurgicales : néphrectomie droite faite en 1942 pour pyonéphrose calculeuse, héminephrectomie gauche pôlaire inférieure en 1969 pour lithiase infectée. La masse parenchymateuse rénale restante paraît peu importante sur les clichés urographiques. Il est difficile d'en apprécier la réelle valeur. La fixation du technétium marqué est de 4,27 % et correspond donc à 45 % d'une fixation rénale normale (Photo n° 22 p 62). Ce résultat est en bonne relation avec celui fourni par la mesure de la clearance de l'urée : 18 ml/mn, et de la clearance de la créatinine : 40 ml/mn. L'ensemble des examens pratiqués permet de conclure à une hypertrophie compensatrice importante du parenchyme restant.

B) Les malformations urologiques de l'enfant.

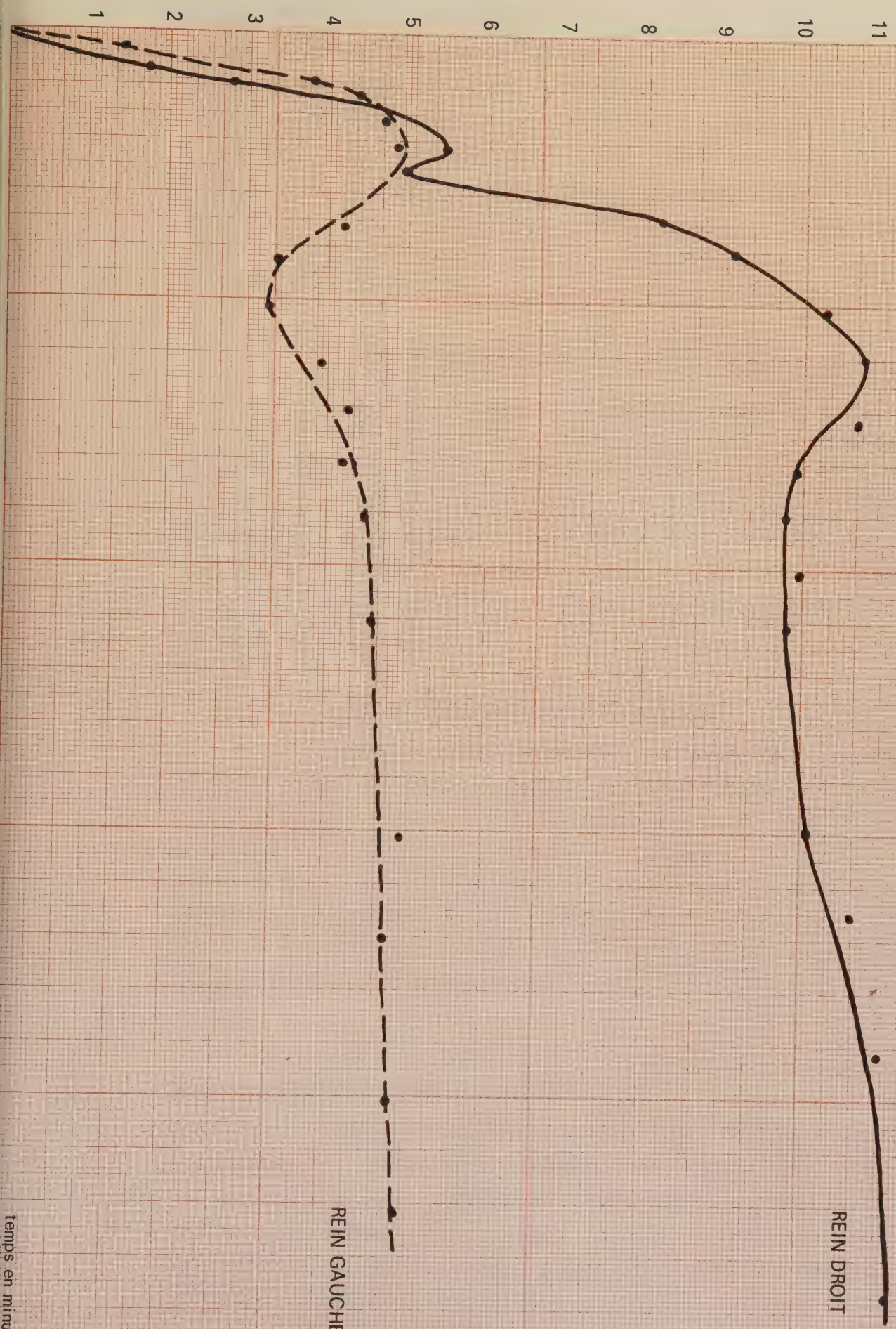
Les malformations urologiques de l'enfant représentent une indication majeure de cette étude. La simplicité de l'examen, sa rapidité, sa répétition aisée en font, au même titre que l'étude

% Capitation

COURBE X

REIN DROIT

REIN GAUCHE



temps en minutes

biologique par la méthode des clearances, l'épreuve qui permettra de suivre et d'apprécier la valeur fonctionnelle du parenchyme rénal. L'index fonctionnel permettra en particulier de fixer la valeur de chaque rein avant une intervention de plastie, voire d'exérèse. Secondairement, l'apparition de l'hypertrophie compensatrice, et par là, l'élévation du pourcentage de fixation pourra être suivi très régulièrement et à intervalle rapproché. Un travail ultérieur réalisé sur de jeunes patients suivis dans les services de Pédiatrie leur sera plus spécialement consacré.

C) Les obstacles sur les vaisseaux irriguant le rein.

Nous n'avons pas eu l'occasion au cours de l'étude des 250 sujets faite d'examiner des malades ayant une sténose artérielle rénale ou une thrombose veineuse rénale. Nous nous proposons à l'avenir d'étudier la fixation du complexe technétié sur chaque parenchyme rénal et de le confronter avec les résultats d'une étude fonctionnelle rénale séparée. Cette méthode simple permettra d'évaluer la fonction du rein ischémiée et d'apprécier la fonction du rein controlatéral.

D) Les néphropathies chroniques.

En cas de glomérulonéphrite chronique, il existe une étroite relation entre le pourcentage de fixation du technétium, la taille des reins, la valeur fonctionnelle appréciée par les méthodes de mesure des clearances. Le pourcentage de fixation est diminué d'un même rapport pour chaque rein en cas de glomérulonéphrite chronique. Un pourcentage de fixation de 3 % correspond à une clearance de la créatinine de 30 ml/mn. Un pourcentage de fixation de 1,5 % correspond à une clearance de la créatinine de 15 ml/mn.

En cas de néphropathie interstitielle chronique, les pourcentages de fixation pour chaque rein sont très inégaux témoignant de l'inégalité de distribution des lésions. Ce fait est illustré par les résultats obtenus chez Madame L... où l'urographie intraveineuse avait montré une importante asymétrie rénale: rein droit petit mesurant 8 cm dans son grand axe, avec des calices mal opacifiés et dilatés ; rein gauche mesurant 11 cm avec des cavités pyélocalicielles peu modifiées. Plusieurs encoches déforment les contours externes des deux reins. La clearance de l'urée est de

18 ml/mn, celle de la créatinine de 27 ml/mn. Le pourcentage de fixation rénale globale est de 3,44 %. Le rein gauche fixe 2,60 %, le rein droit 0,84 % seulement (Photo n° 14 p 42).

En cas de reins détruits et non fonctionnels, le pourcentage de fixation est nul.

C O N C L U S I O N

Depuis 1965, les Médecins s'intéressant aux techniques permettant de recueillir et d'enregistrer la radioactivité externe émise par un isotope ayant une affinité particulière pour le rein cherchent à utiliser des isotopes de vie courte. Le technétium 99m, émetteur γ monochromatique de 140 Kev facilement obtenu par élution d'une colonne de molybdène 99 a semblé pouvoir facilement répondre aux besoins des techniques de scintigraphie rénale. Les premiers essais de réalisation d'un complexe pouvant être injecté à l'homme sans danger ne furent cependant pas très concluants. Le pertechnétate de sodium, premier complexe employé, avait un rendement de marquage très insuffisant de l'ordre de 20 %. Une deuxième préparation à base de technétium d'acide ascorbique et de sulfate ferreux put être considérée comme une meilleure approche du problème, le rendement de marquage atteignant 60 %. Nous nous sommes intéressés à l'étude d'un nouveau complexe : acide ascorbique, fer ferreux, technétium dont le rendement de marquage est de $95,8 \pm 2$ %.

Ce complexe est facilement préparé, sous un faible volume en mélangeant 40 mg d'ascorbate ferreux à 500 μ Ci de technétium ; le pH de la solution étant tamponné à 7,85.

Ce complexe se fixe de façon préférentielle sur le rein : 20 % de la dose étant fixée 15 minutes après l'injection du produit. Cette fixation est bien supérieure à celle obtenue avec le pertechnétate de sodium : 3,4 %. L'étude de la fixation de ce nouveau complexe sur d'autres organes, tels que le foie, la rate, les poumons montre que cette fixation est négligeable par rapport à celle enregistrée sur les reins. L'irradiation provoquée par cet isotope de vie courte est très faible, bien inférieure à celle induite par la Hg^{203} néohydrine, le Hg^{203} salyrgan, le $\text{Hg}^{197}\text{Cl}_2$, la Hg^{197} néohydrine. La courbe de décroissance sanguine du complexe est très rapide, pouvant être décomposée en deux exponentielles de périodes égales à 3 et à 70 minutes. Ce résultat permet de souligner l'intérêt de l'emploi d'un tel complexe utilisable facilement pour des examens répétitifs à courte échéance. La clearance rénale du complexe est de $77,5 \pm 2,5$ ml/mn. La fraction du complexe liée aux protéines plasmatiques a été déterminée, elle est de 41 %. Ces résultats nous sug-

gèrent que le complexe acide ascorbique, fer ferreux, technétium est principalement éliminé par filtration glomérulaire sans qu'une éventuelle participation tubulaire soit en cause. L'étude par ultra-filtration sur membrane polymère anisotropique nous permet d'affirmer que le poids moléculaire de ce complexe est bas, inférieur à 10 000.

Une gamma caméra pouvant détecter l'énergie émise allant de 40 Kev à 600 Kev nous a permis de réaliser chez l'homme une étude scintigraphique rénale statique et dynamique. L'examen est facile à réaliser sur un malade se rendant en ambulatoire au Centre de radio-isotopes. Il est de courte durée. L'enregistrement de la fixation rénale et celui des courbes de niveau sont faits 30 à 40 minutes après l'injection intraveineuse du complexe préparé immédiatement avant l'examen. Les enregistrements ne demandent que quelques instants. L'usage d'un magnétoscope permet de revoir les différentes phases de l'examen à distance de celui-ci et autant de fois que nécessaire pour une bonne interprétation des documents recueillis. 250 scintigraphies rénales ont été faites entre septembre 1970 et juillet 1971. La répartition de l'isotope est homogène, les contours rénaux apparaissent de façon très régulière et sont parfaitement délimités. Le contraste obtenu par rapport aux autres tissus est très bon. Nous pouvons avec cette technique repérer des images tumorales ayant 1 cm de diamètre. Les études scintigraphiques ont été très intéressantes pour dépister les proliférations tumorales bénignes ou malignes développées au sein du parenchyme rénal, pour reconnaître les anomalies morphologiques rénales, pour visualiser les obstacles à l'écoulement de l'urine et tout particulièrement pour mettre en évidence les malformations obstructives de la jonction pyélo-urétérale. L'examen fournit des renseignements valables même lorsqu'il existe une insuffisance rénale de degré modéré. Il ne peut cependant être interprétable lorsque la clearance de la créatinine devient inférieure à 15 ml/mn.

Après avoir calculé le coefficient K d'absorption du rayonnement par les tissus, nous avons pu entreprendre une étude dynamique de la fixation rénale du complexe. Le pourcentage de fixation rénale du complexe technétium 99m injecté, est pour chaque rein présumé sain de 5 %. La radioactivité totale émise par les deux reins est chez un sujet normal de $10,5 \pm 1$ %. Le pourcentage de fixation du technétium marqué sur un rein unique congénital et sain

est égal au pourcentage de fixation cumulatif des deux reins d'un individu sain. L'étude faite chez des malades ayant une diminution de la fonction rénale nous a montré qu'il existait une relation directement proportionnelle entre le pourcentage de fixation et la clearance de la créatinine. Le pourcentage de fixation étant égal au 1/10 du chiffre obtenu par la mesure de la clearance de la créatinine exprimée en ml/mn.

Ainsi ce nouveau complexe acide ascorbique, fer ferreux, technétium semble être parfaitement adapté aux techniques isotopiques permettant l'étude morphologique et fonctionnelle rénale. Cet examen a l'avantage de sa simplicité, pouvant être réalisé à tout âge, ne connaissant aucune contre-indication autre qu'une insuffisance rénale importante avec clearance de la créatinine basse, inférieure à 15 ml/mn. L'étude dynamique rendue possible grâce à l'emploi d'une gamma caméra nous paraît très intéressante en cas d'obstacles ou de malformations sur les voies excrétrices urinaires. Elle fournit avant toute décision d'ordre chirurgical des renseignements sur la valeur fonctionnelle de chaque rein, elle permet de suivre au cours des mois ou des années l'évolution de la maladie, les examens répétitifs étant sans danger.

Lu et approuvé.
Le Président du Jury.
Mr. le Pr. G. RICHET.

Vu par le Doyen.
Mr. le Pr. J. LOYGUE.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AQUINO, J.A. and CUNNINGHAM, R.M. :
Technetium Iron Complex. Radio pharmaceutical of renal scanning and function studies.
Symp. Med. Radioisotopes Scintigraphy. Salzburg 6-15 Août 1968.
- 2 - AQUINO, J.A. ; CUNNINGHAM, R.M. and YOUSSEF, N.R. :
169 Yb DTPA Complex. Another radio pharmaceutical for renal studies
J. Nucl. Med. 10 : 385. (1969).
- 3 - Association Française d'Urologie. 61e session.:
L'utilisation des radioisotopes pour le diagnostic en urologie.
61e Congrès Français d'Urologie. pp 231-273. 1 vol. Masson Edit.
Paris (1967).
- 4 - AUVERT, J. et BERGER, J. :
La scintigraphie rénale en urologie.
J. Urol. Néphrol. 12 : 771-773. (1963).
- 5 - BAKER, J.T. :
The gamma camera in renal disease.
Brit. J. Urol. 41 : 46-57. (1969).
- 6 - BURKE, G., and HALKO, A. :
Dynamic clinical studies with radioisotopes and the scintillation camera : sodium hippurate I 131 renography employing electronic crystal splitting.
Amer. J. Roentgenol. 100 : 792. (1967).

- 7 - DAYTON, D.A. ; MAHER, F.T. and ELVEBACK, L.R. :
Renal clearance of technetium 99 Tc as pertechnetate.
Mayo. Clin. Proc. 44 : 549-551. (1969).
- 8 - DESGREZ, A. ; RAYNAUD, C. et KELLERSHOHN, C. :
La Néohydrine 197 Hg et la scintigraphie rénale.
Ann. Radiol. 7 : 723. (1964).
- 9 - DESGREZ, J.P. :
La place des investigations isotopiques face aux autres explorations urologiques en pratique courante.
Ann. Urol. 4 : 231-239. (1970).
- 10 - DOWN, J.A. :
Use of scintillation camera.
J. Urol. Baltimore. 98 : 159. (1967).
- 11 - DUFOUR, B. ; PATTE, D. et AUVERT, J. :
Comment juger la valeur fonctionnelle d'un rein pour décider de sa conservation.
J. Urol. et Néphrol. 76 : 869-874. (1970).
- 12 - FIGUEROA, J.E. ; MAXFIELD, W.S. ; BATSON, H.M. and BIRCHALL, R. :
Radioisotope renography and scintiscanning in renal transplantation. Experience with 12 patients.
Southern. Med. J. 61 : 565. (1968).
- 13 - FREEMAN, L.M. ; GOLDMAMN, S.M. ; SHAW, R.K. and BLAUFox, M.D. :
Kidney visualisation with I 131 orthoiodohippurate in patients with renal insufficiency.
J. Nucl. Med. 10 : 333. (1969).

- 14 - GOTTSCHALK, A. :
Radioisotope scintiphotography with Tc 99 and the γ scintillation camera.
Amer. J. Roentgenol. 97 : 860. (1966).
- 15 - GOTTSCHALK, A. ; LATHROP, K.A. and HAYER, P.V. :
Tc99 in iron complex as a renal scanning agent.
J. Nucl. Med. 7 : 373-374. (1966).
- 16 - GOTTSCHALK, A. :
Renal scanning.
J. Amer. Med. Ass. 202 : 221-223. (1967).
- 17 - HARPER, P.V. ; ANDROS, G. and LATHROP, K.A. :
Preliminary observations in the use of six hours 99 m Tc as a tracer in biology and medicine.
Semi annual report to the AEC. Argonne cancer Research Hospital.
18 : 76. (1962).
- 18 - HARPER, P.V. ; LATHROP, K.A. ; HINN, G.M. ; GOTTSCHALK, A. ; JIMENEZ, F. and PALOYAN, D. :
99 m Tc Iron Complex - Radioactive pharmaceuticals.
A.E.C. Symp. Series. N° 6 : 347-351. (1966).
- 19 - HAUSH, W. :
Tc 99 m DTPA. A new radio pharmaceutical for brain and kidney scanning.
Radiology. 94 : 679-686. (1970).
- 20 - HYASYGH, K. and GLASS, H.I. :
Preparation of 99 m Tc iron ascorbic acid complex for kidney scanning.
Int. J. Appl. Radio Isotope. 21 : 238-239. (1970).

- 21 - KAZEM, J. und MAIER-BORST, W. :
Ferro 99 m technetium komplex zur Nierens zintigraphie. Teil I.
Darstellung und chemische Eigenschalten.
Nucl. Med. 5 : 404-408. (1966).
- 22 - Mc. AFEE, J.G. and WAGNER, H.N. :
Visualisation of renal parenchyme by scintiscanning with Hg 203
Neohydrin.
Radiology. 75 : 820-821. (1960).
- 23 - RAYNAUD, C. DESGREZ, A. et KELLERSHOHN, C. :
Exploration rénale à l'aide de la Néohydrine et du bichlorure de
mercure marqués aux mercures radioactifs Hg 197 et Hg 203.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Vol. V. pp 317-343.
(Urban and Schwarzenberg. München - Berlin. 1962).
- 24 - RAYNAUD, C. :
Indications de la mesure du taux de fixation rénale du Hg.
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker. pp 297-302. Edit.
Flammarion - Paris. (1967).
- 25 - RAYNAUD, C. ; DESGREZ, A. et KELLERSHOHN, C. :
Measurement of renal mercury uptake by external counting. Separate
functional testing of each kidney.
J. Urol., Baltimore. 99 : 248-263. (1968).
- 26 - RAYNAUD, C. ; SCHOUTENS, A. et ROYER, P. :
Intérêt de la mesure du taux de la fixation rénale du Hg dans
l'étude de l'hypertrophie rénale compensatrice chez l'homme.
Néphron. 5 : 300-313. (1968).

- 27 - ROBILLARD, J. ; GOUSSARD, J. ; COUETTE, J.E. ; BLOQUEL, J. et CHEGUILLAUME, J. :
Intérêt du complexe Tc99m - fer acide ascorbique dans l'exploration rénale.
J. Biol. Med. Nucl. 3 : 11-14. (1968).
- 28 - RICHET, G. et ARDAILLOU, R. :
Premiers renseignements cliniques tirés de la scintigraphie rénale par le HgCl₂ 197.
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker. pp 201-213. Edit. Flammarion. Paris. (1963).
- 29 - RICHET, G. et ARDAILLOU, R. :
Utilisation en Néphrologie du scintigramme rénal par les composés mercuriels et de la mesure du taux de fixation rénale du mercure.
Vie Méd. 1 : 67-80. (1965).
- 30 - SCHMIDT, K.J. ; BROD, K.H. ; WOLF, R. und HAAS, J.P. :
Grundlagen und technik der Nierenszintigraphie mit einen 99 m Tc - Eisen Komplex.
Röfo. 107 : 713-727. (1967).
- 31 - SODEE, D.B. :
Renal uptakes and renal seanning with radioactive mercury 197 neohydrin and mercury 203 neohydrin.
J. Nucl. Med. 4 : 190. (1963).
- 32 - STARLETON, J.E. ; ODELL, R.W. et Mc. KAMEY, M.R. :
Technetium iron ascorbic acid complex, a good brain scanning agent.
Amer. J. Roentgenol. 101 : 152-156. (1967).
- 33 - STEWART, B.H. ; HAYNIC, T.P. ; NOFAL, M.M. and CARR, E.A. :
Role of scintillation scanning in diagnosis of renal tumors.
J. Urol. 87 : 782-790. (1962).

- 34 - TAPLIN, G.V. ; MEREDITH, O.H. ; KADE, H. and WINTER, L.L. :
Radioisotope Renogram External test for individual kidney function
and upper urinary tract patency.
J. lab. Clin. Med. 48 : 886-901. (1956).
- 35 - TAUXE, W.N. :
Use of radioactive media in assessment of renal function. A review.
Med. Clin. North. Amer. 50 : 937. (1966).
- 36 - TIMMERMANS, L. and MERCHIE, G. :
Radionucléides in the diagnosis of diseases of the kidneys and the
urinary tract.
First international Symposium. Excerpta Medica Foundation.
Amsterdam. (1967).
- 37 - VALLEE, G. et PLAINFOSSE, Mme. :
Comparaison des résultats de l'artériographie et de la scintigraphie
en pathologie rénale.
J. Radiol. Electrol. 45 : 619. (1964).
- 38 - WESPHAL, K.D. ; RISSER, J.R. ; MOTZKIN, D. ; ERICKSON, E.E. and
MORGAN, M.C. :
Delineation of human kidneys by scintillation scanning.
Amer. J. Radiol. 87 : 161. (1962).
- 39 - WILKINSON, R.H. and GOODRICH, J.K. :
Scintillation camera renography in the identification of an
uncommon renal transplant complication.
J. Urol. (Baltimore). 104. (1970).
- 40 - WINKEL, K. Zum. und SCHEER, K.E. :
Grundlagen der Nierenzintigraphie mit Hg 203 Salyrgan.
Nuclear. Med. 2 : 71. (1961).

- 41 - WINSTON, M.A. ; HALPERN, S.E. ; WEISS, E.R. ; ENDOW, J.S. and
BLAHD, W.H. :

A critical evaluation of ^{99m}Tc - Fe - ascorbic acid complex as
a renal scanning agent.

J. Nucl. Med. 12 : 171. (1971).

- 42 - YEH, S.H. and KRISS, J.P. :

Distribution and scintiphotography on a new compound technetium
 ^{99m}Tc (V) Citrate complex.

J. Nucl. Med. 7 : 364. (1966).

S O M M A I R E

- Introduction	p 1
- Préparation du Complexe Technétium Ascorbate Ferreux	p 5
- Etude analytique du Complexe Technétium Ascorbate Ferreux	p 6
- Etude du rendement de marquage du Complexe	p 9
- Etude par ultrafiltration sur membranes	p 13
- Etude toxicologique	p 14
- Etude cinétique	p 17
- Dosimétrie	p 24
- Etude de l'élimination du Complexe Technétium Ascorbate Ferreux chez l'homme	p 27
- Description de l'appareil utilisé pour la scintigraphie rénale : la Gamma Caméra	p 31
- Résultats de l'étude morphologique	p 36
- Résultats de l'étude fonctionnelle	p 50
- Conclusion	p 68
- Bibliographie	p 71
